DR. NICOLÁS OLEA

LIBÉRATE DE TÓXICOS

GUÍA PARA EVITAR LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS



RBA

Libérate de tóxicos

DR. NICOLÁS OLEA

LIBÉRATE DE TÓXICOS

Guía para evitar los disruptores endocrinos

RBA

© del texto: Nicolás Olea, 2019.
Realización de los gráficos y las ilustraciones: Grafime.
© de esta edición: RBA Libros, S.A., 2019.
Avda. Diagonal, 189 - 08018 Barcelona.
rbalibros.com

Primera edición: septiembre de 2019.

REF.: ODBO577
ISBN: 9788491875208

Queda rigurosamente prohibida sin autorización por escrito del editor cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra, que será sometida a las sanciones establecidas por la ley. Pueden dirigirse a Cedro (Centro Español de Derechos Reprográficos, **www.cedro.org**) si necesitan fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (**www.conlicencia.com**; 91 702 19 70 / 93 272 04 47). Todos los derechos reservados.

A NICOLÁS, EMILIA Y TERESA
A MARÍA JESÚS

Y, diciendo y haciendo, desenvainó la espada, y de un brinco se puso junto al retablo y, con acelerada y nunca vista furia, comenzó a llover cuchilladas sobre la titerera morisma, derribando a unos, descabezando a otros, estropeando a este, destrozando a aquel y, entre otros muchos, tiró un altibajo tal, que si maese Pedro no se abaja, se encoge y agazapa, le cercenara la cabeza con más facilidad que si fuera hecha de masa de mazapán.

Don Quijote de la Mancha,
MIGUEL DE CERVANTES

CONTENIDO

Prólogo
Introducción
Justificación y conceptos

1. El extraño caso de las ranas deformes
2. El teatro de los horrores
3. Los ministros también lloran
4. Las universitarias y el cáncer de mama
5. Un semisótano en el centro de Londres
6. Susana, ¡cuídate!
7. Teresa y los piojos de la Compañía de María
8. Los PCB se van de casa
9. Algo huele a podrido en Dinamarca
10. DES y BPA, primos hermanos
11. Dientes de plástico
12. *El graduado*: *There is a great future in plastics*
13. Amigos, ¡no aguanto más!
14. PET es a botella lo que poliéster es a chaqueta
15. Un perfume con olor a eternidad
16. Quien recicla m… obtiene m… reciclada
17. El plástico de los envases de comida también engorda
18. Pobre semen pobre
19. *Heavy metals*
20. Los preciosos mil días

A modo de conclusión: títeres sin cabeza
Guía práctica para reducir tu exposición a disruptores endocrinos
Anexo 1. Una lista oficial de disruptores endocrinos
Anexo 2. Información sobre disruptores endocrinos y formas de protegerse
Anexo 3. Algunos códigos y clasificaciones que deberías conocer

Agradecimientos

PRÓLOGO

Cuando en 1996 publiqué junto con Theo Colborn y Dianne Dumanoski el libro *Nuestro futuro robado. ¿Estamos poniendo en riesgo nuestra fertilidad, inteligencia y supervivencia? Una historia científica detectivesca*, sabíamos lo suficiente como para estar muy preocupados sobre cómo algunos compuestos químicos sintéticos, de uso común, estaban interfiriendo con la señalización hormonal. Habíamos adoptado el término «disrupción endocrina» para dar nombre a ese proceso tras una decisión conjunta tomada por los asistentes a una conferencia en Wingspread, Wisconsin (Estados Unidos), celebrada en 1991. El objeto de esa conferencia era poner en común la información disponible sobre la amplia serie de daños descritos en relación con el desarrollo de la fauna salvaje y de los seres humanos en cualquier parte del planeta, y explorar los posibles mecanismos subyacentes al proceso.

¿Por qué el nombre de «disrupción»? Hay varias razones: no había una causa simple ni un solo efecto sobre la salud en el que centrarse; el mismo producto químico, en la misma exposición, podía alterar un sistema u otro, y no solo causar un único suceso. Esto se debe a que la señalización hormonal controla cómo se activan (o desactivan) los genes a lo largo de nuestras vidas, lo que puede afectar, literalmente, a cada fase del desarrollo, del crecimiento y del curso de la vida. Si tú quieres que tu hijo o hija crezcan bien, desde el óvulo fertilizado hasta convertirse en un niño feliz y un adulto capaz, que, a su vez, tenga hijos y pueda resolver problemas, combatir enfermedades y enfrentarse a cualquier otro reto, no permitas que los compuestos químicos *hackeen* su sistema de señalización hormonal o el tuyo propio.

Había muchos datos que no sabíamos entonces, en ese primer congreso de 1991, pero sí conocíamos lo suficiente como para concluir que era el momento idóneo para presentar nuestras conclusiones en público. El impacto que estábamos viendo sobre la vida animal y las personas tenía implicaciones graves y preocupantes.

No ignorábamos que los organismos responsables de la salud pública no eran conscientes del asunto; comprendíamos que era necesario aprobar leyes y mejorar y hacer más específica la regulación sobre productos químicos. Éramos conscientes, también, de que las empresas estaban incluyendo muchas sustancias químicas preocupantes en productos destinados a los hogares de todo el mundo; y que muchos plaguicidas y fármacos estaban bajo sospecha; y que los ingenieros químicos que, entonces, estaban diseñando la siguiente generación de productos químicos no

tenían ni idea de sus implicaciones y consecuencias. Lo que no conocíamos todavía era la magnitud del problema, porque no se había llevado a cabo ninguna investigación para determinar qué sustancias químicas podían afectar al sistema endocrino, de cuántas maneras y en qué magnitud estábamos siendo expuestos. Aunque, basándonos en las pruebas disponibles, parecía plausible, si no probable, que la magnitud del problema pudiera ser considerable.

Mirando atrás, parece que haberlo hecho público en aquel momento fue lo correcto. Y funcionó. Se desencadenó un debate público que, hasta entonces, no estaba teniendo lugar, por fin a una escala acorde con el problema. Ahora, décadas más tarde, después de que cientos de millones de dólares se hayan invertido en investigación en disrupción endocrina, después de que miles de destacados científicos hayan puesto su atención sobre el tema usando herramientas de investigación que aprovechan los mayores avances de la biología y la química modernas, después de que decenas de miles de artículos científicos revisados por pares sobre el asunto de la disrupción endocrina se hayan publicado, sabemos mucho más sobre el tema. Y, francamente, la situación es a la vez peor y mejor de lo que imaginábamos.

Examinemos primero las buenas noticias.

Nuestra comprensión científica acerca de la disrupción endocrina no es completa, pero es sustancial. Nicolás Olea y su grupo han realizado, durante décadas, importantes contribuciones a este conocimiento.

Hasta cierto punto, hemos desentrañado muchos detalles moleculares sobre cómo los compuestos químicos *hackean* a las hormonas, y podemos usar lo que ahora sabemos para ayudar a los ingenieros químicos a crear nuevas moléculas que eviten la disrupción endocrina y promuevan una nueva generación de materiales y productos inherentemente más seguros. También sabemos mucho sobre las rutas y la magnitud de la exposición, y estamos en condiciones de usar ese conocimiento no solo para ayudar a la gente a tomar decisiones sobre el consumo que sirvan para reducir su exposición a los disruptores, sino también para promulgar las leyes y regulaciones necesarias para proteger al público y, en un sentido más amplio, a la ecosfera. Cada vez más, el público demanda productos más seguros, lo que crea mercados por valor de miles de millones de dólares. La ciencia de la disrupción endocrina realmente puede ayudar a los ingenieros químicos innovadores a hacer dinero fabricando materiales más seguros.

Percatarnos de esta nueva situación nos condujo a una colaboración de varios años, promovida por los líderes de los dos campos —los científicos que descubrieron la disrupción endocrina y los ingenieros químicos que querían formular nuevos productos de síntesis alejados de la disrupción endocrina—, y el resultado final, conocido como TiPED, se publicó en 2013 en la revista de la Real Sociedad de Química *Green Chemistry*, en forma de plan de trabajo intelectual para hacer precisamente eso: un sistema de análisis vivo que posibilita que los diseñadores de productos químicos detecten y analicen la disrupción endocrina en cualquier nuevo producto, adaptado a

los más altos estándares de la ciencia contemporánea y que permite, de esta manera, evitar la puesta en el mercado de nuevos compuestos químicos disruptores endocrinos. El TiPED es seguro y contundente, y gracias a él los productos químicos nuevos, así como los ya existentes, pueden etiquetarse bien como hormonalmente activos o como inactivos. Ahora ya no hay ninguna excusa para seguir poniendo en el mercado para uso del público disruptores endocrinos que al final acaban interactuando con la ecosfera.

Pero, cuidado, esta nueva certeza viene acompañada del mayor desafío que las empresas químicas jamás hayan tenido que enfrentar: la disrupción endocrina exige una redirección masiva de la creación de los productos químicos comerciales, si es que nuestra especie y la vida en sí misma merecen un buen futuro.

Con todo, quizá lo mejor es lo que hemos aprendido sobre la implicación de la disrupción endocrina en el origen de muchas de las enfermedades crónicas y discapacidades relacionadas con las hormonas: constituyen una verdadera epidemia que va desde la diabetes tipo 2 hasta la obesidad, pasando por el cáncer de mama y de próstata (entre otros tumores) y diversas formas de deficiencia intelectual, y acabando en la caída en el recuento y la calidad de los espermatozoides que amenazan nuestro futuro, como ya sospechábamos en 1996 y como resaltamos en el título completo de *Nuestro futuro robado*, cuando nos preguntábamos: ¿estamos poniendo en riesgo nuestra fertilidad, inteligencia y supervivencia?

Cierto es que la disrupción endocrina no es la única causa —las enfermedades mencionadas tienen muchos contribuyentes, entre los que se incluye la herencia de genes defectuosos—, pero estas sustancias químicas colaboran con la carga de enfermedad y discapacidad. En 2012, un informe de la Organización Mundial de la Salud concluyó que la disrupción endocrina es un verdadero reto global.

Pero espera: ¿cómo puedes entonces decir que estas son las buenas noticias?

La respuesta es obvia: actuando con el conocimiento científico que poseemos ahora deberíamos ser capaces de reducir la carga de la enfermedad previniendo en primer lugar las condiciones, reduciendo las exposiciones y limitando su aparición.

Piénsalo de esta manera: la ciencia de la disrupción endocrina está revelando que los genes que se comportan mal porque se *hackean* las señales hormonales que los controlan pueden ser tan importantes para originar una enfermedad como heredar un gen defectuoso de tus padres. Digamos, por ejemplo, que un gen produce una proteína o enzima que sirve para prevenir la aparición de un tumor. Si tú heredaste una versión defectuosa de ese gen, no puedes producir la proteína/enzima que necesitas para detener el crecimiento del tumor, no puedes luchar tú mismo contra el tumor; enfermas y tal vez morirás… Pero si un compuesto químico disruptor endocrino impide que ese gen se active cuando lo necesitas, el resultado puede ser el mismo.

El Proyecto del Genoma Humano ha publicado durante años documentos que relacionan el

gen X con la enfermedad Y. Si tú apuestas, exclusivamente, por culpar de tus problemas a la herencia de un gen defectuoso, tu respuesta a los resultados del Proyecto del Genoma Humano es fatalista. («¿Qué heredé de mis padres? ¿El gen bueno o el malo?»).

Mi propuesta, en cambio, es muy diferente, y pasa por empezar a preguntarse: «¿Qué compuesto químico está interfiriendo con la acción de ese gen?». Y aquí sí que hay algo que podemos hacer al respecto: prevenir la exposición. La comprensión de la disrupción endocrina nos da la esperanza de que la epidemia, tan común hoy en día, de enfermedades relacionadas con las hormonas se puede controlar si actuamos sobre la base de la ciencia. De fatalista a esperanzado. Ese es el pronóstico. Y es una buena noticia.

Sin embargo…, ¿y las malas?

Lo cierto es que la situación es peor de lo que imaginábamos. No se trata únicamente del número de problemas de salud en los que la disrupción endocrina está involucrada. Es más profundo que eso, y aquí están los porqués: en primer lugar, porque todavía no sabemos a cuántos compuestos disruptores endocrinos estamos expuestos. Conocemos aproximadamente unos mil, pero es probable que el número sea mucho mayor, porque la mayoría de los productos químicos que se utilizan hoy en día en el mercado nunca han sido probados para detectar sus propiedades endocrinas.

En segundo lugar, porque hay pruebas contundentes de que las herramientas que utilizan hoy en día los organismos reguladores de todo el mundo, como la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) o la estadounidense Food and Drug Administration (FDA), simplemente no están a la altura de las circunstancias. Utilizan métodos con décadas de antigüedad, que no reflejan los últimos avances en la investigación médica moderna y, lo que es peor, que miden efectos que tienen poca o ninguna relación con la lista de enfermedades relacionadas con las hormonas. Por lo tanto, los productos químicos aprobados se han examinado con instrumentos incapaces de proporcionar los conocimientos que necesitamos. Afortunadamente, esto se puede arreglar. Y la Unión Europea acaba de anunciar una importante iniciativa para llevar a cabo precisamente esta tarea.

En tercer lugar, porque la premisa fundamental que ha sustentado, literalmente, cada prueba de seguridad que se ha hecho, en cualquier parte del mundo, desde que comenzó la regulación de los compuestos químicos, es errónea. Esa premisa parte de que los test realizados con dosis altas del compuesto por investigar revelarán todos los efectos adversos importantes o que tener en cuenta. En función de esta premisa, se considera que, si se lleva a cabo el test oportuno con dosis altas del compuesto, no es necesario hacer la misma prueba con dosis bajas. Y no las hacen. Nunca prueban la dosis que estiman que son seguras, ¿para qué molestarse? Pero es mucho más probable que esas dosis bajas estén dentro del rango de cantidades a las que el público en general

está expuesto. Permitidme que lo repita: la dosis baja que estiman que es segura «nunca» se prueba en relación con su seguridad.

Lo que ocurre es que la suposición relativa a la eficacia de los test en función de la dosis funciona para algunos tipos de compuestos tóxicos, pero no para las hormonas o para sus imitadores, las sustancias químicas que alteran el sistema endocrino, y es que las hormonas y sus imitadores realizan acciones diferentes a diferentes dosis. Un ejemplo clásico es el tamoxifeno, medicamento para el tratamiento del cáncer de mama, que también es un compuesto disruptor endocrino: a dosis altas, las que el médico prescribe a una mujer con cáncer de mama, el tamoxifeno hace que el tumor se reduzca. Pero una dosis muy baja, más de mil veces por debajo de lo que el médico prescribe, hace que los tumores de mama crezcan. Esto es bien conocido en medicina. Se llama «brote de tamoxifeno», y las mujeres lo saben también porque duele.

¿Cómo funciona? Los detalles íntimos del mecanismo del tamoxifeno no se conocen, pero es algo así: a dosis bajas, la sustancia química (u hormona) activa un gen que estimula el crecimiento celular. A medida que la dosis aumenta la concentración del compuesto, se eleva lo suficiente como para activar un gen distinto, menos sensible, que suprime al primer gen deteniendo ese crecimiento celular.

Pensemos, a modo de ejemplo, en el termostato que controla la caldera de la calefacción: cuando hace frío, se enciende el quemador, y una vez que se calienta lo apaga.

Estos patrones son comunes a las hormonas y las sustancias químicas disruptoras endocrinas. A dosis bajas, sucede una cosa; a dosis altas, la contraria.

Por fortuna, hay una solución sencilla para esto: las pruebas reglamentarias de seguridad deben hacerse en sentido inverso al que se hacen actualmente. Primero, averiguar qué rango de exposiciones experimenta el público en general. Después, hacer pruebas a ese nivel de concentración. Si se encuentra un efecto a ese nivel, se explora una dosis menor hasta que se encuentre una dosis verdaderamente segura. Si no se halla efecto alguno, se examinan las consecuencias de las dosis más altas y se construyen curvas dosis-respuesta.

Pero los organismos reguladores, las empresas y los profesionales que se ganan la vida protegiendo los productos químicos, no a las personas, se oponen con enorme pesadumbre a este cambio. Y desafortunadamente no son pocos, porque la industria química es enorme. Un solo producto químico como el bisfenol-A (BPA) valía, hace unos años, más de setecientos mil dólares/hora en ingresos. Desde entonces, todo ha sido crecer. La información reciente sobre el bisfenol-A producida por CLARITY-BPA[1] indica que la dosis segura de este tendría que reducirse en, al menos, veinte mil veces, si la FDA aceptara este enfoque alternativo en las pruebas de seguridad. Esto eliminaría muchos usos comunes del bisfenol-A y reduciría radicalmente su flujo de ingresos. Además, es probable que muchos otros compuestos

disruptores endocrinos se vieran afectados de manera similar. La industria química actual cambiaría profundamente y se haría más segura para los habitantes del planeta.

Por último, mientras que en *Nuestro futuro robado* teníamos muchas cosas buenas, había algo en lo que estábamos equivocados: no podíamos prever el descubrimiento de una nueva dimensión para la disrupción endocrina, lo que se conoce como «herencia epigenética transgeneracional».

Suena complicado, y la biología lo es, pero el concepto es simple: si un feto en el útero es expuesto en un momento clave del desarrollo, no solo se producirán consecuencias sobre el feto expuesto a medida que crece hasta la edad adulta, sino que estas consecuencias también afectarán a los nietos y bisnietos de la madre expuesta.

La gran sorpresa es que esto no responde a mutaciones experimentadas en el ADN, sino que, por el contrario, implica la herencia fidedigna de cambios en los mecanismos que activan y desactivan los genes, lo que se denomina el epigenoma. Las publicaciones sobre este tema comenzaron a aparecer en el año 2005, y, aunque todos los detalles mecanicistas no se han resuelto completamente, diversos laboratorios han confirmado de forma independiente y repetida el patrón básico. Es real.

Y hay un nuevo giro adicional. En publicaciones recientes, los científicos informan de que a veces los efectos adversos se saltan una o dos generaciones, por lo que probar solo la primera generación no es suficiente. No lo vimos venir. De hecho, entonces escribimos que si lográbamos eliminar las exposiciones, sin cambios en la secuencia del ADN, el plan genético para el desarrollo del individuo volvería a la normalidad en la siguiente generación no expuesta.

La herencia epigenética transgeneracional ha sido reportada en suficientes tipos de animales de experimentación, con suficientes tipos de compuestos químicos, con tan amplia gama de consecuencias, que claramente necesitan formar parte de las pruebas regulatorias. La transmisión de efectos graves para la salud a lo largo de varias generaciones es un riesgo demasiado grande como para ignorarlo.

Esta nueva obra del doctor Olea es totalmente necesaria, ahora que la Unión Europea está tomando grandes decisiones sobre cómo regular los compuestos químicos disruptores endocrinos. Los que se oponen al progreso del conocimiento están bien financiados y luchan con fuerza.

Por eso es tan necesario este libro, porque te ayudará a entender lo que está en juego, lo que puedes hacer para proteger a tu familia y qué cambios en los procesos regulatorios son esenciales para reducir la carga de las enfermedades relacionadas con el sistema endocrino.

PETE MYERS

Fundador, presidente y director científico de Environmental Health Sciences, y coautor de *Nuestro futuro robado. ¿Estamos poniendo en riesgo nuestra fertilidad, inteligencia y supervivencia? Una historia científica detectivesca*

INTRODUCCIÓN

Un grupo importante de expertos, médicos e investigadores, miembros de la prestigiosa Sociedad Estadounidense de Endocrinología, opinan que es necesario y urgente cambiar la forma en que se evalúa la toxicidad de miles de sustancias químicas que se han incorporado a las actividades y productos usados en nuestro día a día. El documento publicado por esa prestigiosa sociedad científica afirma que la exposición a determinadas sustancias químicas contenidas en alimentos, agua y bebidas, cosméticos, plásticos y múltiples objetos de consumo está teniendo consecuencias perjudiciales sobre la salud humana debido a su capacidad de alterar el equilibrio del sistema endocrino, es decir, la relación entre las hormonas y los órganos dependientes de su acción.

Según recoge el documento, esos compuestos químicos están contribuyendo al incremento de ciertos tipos de tumor, como es el caso del cáncer de mama, y también son responsables del aumento de la infertilidad y están favoreciendo la aparición de enfermedades cada vez más comunes como el hipotiroidismo, la obesidad y la diabetes.

Se necesita, según declaran los miembros de la sociedad científica, implementar nuevos métodos de evaluación de los contaminantes químicos antes de que alcancen el mercado y, en definitiva, nuestras casas, y que esos test previos a la comercialización tengan en consideración la capacidad de los compuestos químicos para afectar al sistema endocrino.

Los sistemas de protección del consumidor frente a los contaminantes hormonales, basados en unas reglas del juego obsoletas y anticuadas, no son de la utilidad que prometían. Urge, en boca de los expertos, «un cambio de paradigma, fuera del dogma de que “la dosis hace el veneno”, con el fin de evaluar el impacto de los contaminantes hormonales y proteger la salud humana».

Los argumentos presentados por la sociedad científica son muchos y de mucho peso:

- Los compuestos químicos con actividad hormonal interaccionan entre sí y con las hormonas en el interior del organismo, y requieren que se preste un especial interés al efecto combinado o cóctel de contaminantes al que cada individuo está expuesto.
- Las exposiciones provenientes del medioambiente suelen ser habituales en cualquier medio, y son prolongadas y de carácter diario.
- La exposición se inicia en el útero y continúa a lo largo del ciclo de la vida, pero las consecuencias en forma de un efecto indeseable sobre la salud pueden evidenciarse años

después de haber tenido lugar la exposición.

- Los efectos biológicos, es decir, el desequilibrio hormonal provocado por estos contaminantes, ocurre con dosis particularmente bajas, y con respuestas dosis-efecto tan paradójicas que lo que se observa con bajas dosis puede que no suceda con dosis más altas, algo más que frecuente cuando se estudian los mecanismos de acción hormonal.

Por otra parte, las propiedades peculiares y distintivas del modo de acción de los contaminantes hormonalmente activos han puesto en entredicho la fiabilidad y la suficiencia de los sistemas habituales de evaluación toxicológica de los contaminantes ambientales. Estos sistemas se han centrado tradicionalmente en el estudio de la toxicidad de compuestos individuales, pero esta situación está muy alejada de la realidad en la que se desenvuelve la vida diaria de cada uno de nosotros, porque hoy en día todos estamos expuestos a múltiples compuestos químicos, provenientes de muy diferentes orígenes y que actúan de forma combinada en momentos críticos de la vida de un individuo. Es lo que actualmente se conoce como el «efecto cóctel» de los contaminantes ambientales y las ventanas de exposición.

Con objeto de simplificar la escritura, contribuir a la economía de palabras y acordar términos precisos para referirnos a temas comunes, la comunidad científica internacional aceptó el término «disruptor endocrino» para designar a cualquier compuesto químico de origen ambiental que afecta al equilibrio hormonal y, en consecuencia, tiene un efecto indeseable sobre la salud humana. Algunos especialistas hablan de «alteradores hormonales», pero se trata de diferentes nombres para un mismo problema.

Yendo del agente a sus consecuencias, la comunidad científica también ha aceptado que disrupción endocrina es cualquier alteración observada en el equilibrio hormonal que se asocia con una enfermedad o predispone a ella, y es consecuencia de la exposición a los disruptores endocrinos.

A lo largo de los capítulos de este libro se irán presentando situaciones y personas que nos han ayudado a construir la hipótesis de disrupción endocrina como una parte sustancial de la causa de enfermedades crónicas y comunes cuya frecuencia aumenta diariamente. Los capítulos no tienen una sucesión temporal, ya que mezclan historias más recientes con observaciones ocurridas hace años. Siéntete libre para leerlos en el orden que más te apetezca.

Desfilarán ante ti el relato de experiencias de observación ambiental que afectan a especies nada exóticas como los peces del río Ebro o los gasterópodos de las rías gallegas, y que nos recuerdan, como decía el malogrado zoólogo estadounidense Louis Gillette, que probablemente no somos muy distintos del caimán que llora —lágrimas de cocodrilo— por el tamaño minúsculo de sus testículos y se lamenta del accidente de un derrame del pesticida Dicofol que afectó a su charca en Florida. Verás, también, hasta qué punto los pesticidas forman parte de nuestro

organismo, de tal manera que, como decía don Juan Tenorio,[2] han impregnado a pobres y a ricos, a ministros y a plebeyos, a jóvenes y a viejos. Y escucharás cómo algunos compañeros médicos —demasiados pocos, a mi parecer— se desesperan por lo que ven a su alrededor y no aciertan a comprender qué está ocurriendo, ya sea en Copenhague o en Cartagena (por citar dos ciudades que empiezan por C): ¡no es posible que el cáncer esté aumentando al ritmo que lo hace en gente joven!

Te sorprenderá lo mucho que tienen en común las botellas de agua, los selladores dentales y la ropa de poliéster, siempre bajo la sospecha de que contribuyen a nuestra exposición a disruptores endocrinos de forma diaria, inadvertida e indeseable.

Conocerás de qué manera la hipótesis ambiental de la disrupción endocrina figura entre las mil piezas del complejo rompecabezas que, una vez resuelto, nos haría comprender mil causas del cáncer de mama temprano, maldito puzle que en cada pieza parece decirnos que «nadie es más que nadie», pero que nos recuerda que, aun siendo todas iguales, unas piezas son más iguales que otras, o lo que es lo mismo: algunas piezas son prescindibles y, por tanto, evitables, si te lo hacemos saber y tú lo incorporas a tu día a día.

A este respecto, acompañando algunos capítulos y en la parte final del libro, encontrarás algunas recomendaciones que te ayudarán a entender cómo evitar para ti y los tuyos exposiciones de riesgo y que te harán ver que no solo es necesario un cambio de paradigma en la evaluación de la toxicidad de los contaminantes hormonales, como piden los endocrinólogos estadounidenses, sino que se hace urgente cambiar las reglas del juego y del consumo de la sociedad misma.

Esta *Guía práctica para reducir tu exposición a disruptores endocrinos* (véase pág. 365) no es exhaustiva y estará en permanente revisión, pero constituye un buen comienzo. En ella hemos elegido varias situaciones o «escenarios» en los que es posible actuar:

- Los alimentos en su origen y procesamiento.
- El agua y las bebidas.
- Los cosméticos.
- El hogar, la jardinería y el bricolaje.
- Y, sobre todo, se hará hincapié en las medidas de prevención de la exposición a contaminantes hormonales durante el embarazo, la lactancia y la infancia.

Para algunos, resultará curioso (a mí mismo me sorprendió) averiguar que existe un denominador común en la mayoría, si no en todos, de los numerosos compuestos químicos que se mencionan en este libro: el petróleo. Se trata de un origen común, impuesto por un sistema de desarrollo y producción que vio, años atrás, que la química de síntesis a partir de componentes sencillos

destilados del petróleo (como acetona o fenol) permitiría crear nuevas moléculas con propiedades distintas y milagrosas: detergentes que limpian más limpio, pesticidas que matan mejor, plásticos indestructibles, desodorantes que aguantan veinticuatro horas, trajes de usar y tirar…

Nosotros, como especie, tratamos de adaptarnos a estos nuevos compuestos químicos, colegas de viaje por la vida, quitándonos unos de encima y llevándonos otros a cuestas en nuestro panículo adiposo, pero lo que resulta imprescindible es que comprendamos que todos interaccionan con nuestra biología de una u otra manera, y que su influencia negativa sobre nuestra salud es más que una sospecha. Esperamos y deseamos que de este maridaje no salgamos todos trasquilados.

Mientras tanto, como dice Jorge Riechmann, caminamos en este «Siglo de la Gran Prueba» hacia un futuro que para algunos —las enfermas con cáncer de mama, las parejas de jóvenes infértiles, los niños autistas— no resultó tan prometedor como se había anunciado. En tu mano está anticiparte a ese futuro o prever una salida airosa antes de que el *Titanic* se vaya a pique.

No nos gustaría que las previsiones del llamado «efecto Séneca», según el cual el declive de las civilizaciones es más rápido que su ascenso, nos pille sin haber hecho la tarea de, al menos, informar, prevenir y tratar de adelantarnos a él. La actividad industrial y la colonización nos están dejando con sus productos de consumo un pesado lastre en forma de contaminación ambiental entendida en su sentido más amplio. En principio, este lastre parecería ligero, irrelevante y fácil de desdeñar. Sin embargo, los efectos de esa contaminación son acumulativos, su presencia es generalizada, universal, y la sociedad —nosotros— tendrá que destinar recursos cada vez mayores y más sofisticados para mantenerla a raya.

Las enseñanzas que se desprenden y las recomendaciones que se ofrecen a lo largo de este libro no son difíciles de poner en práctica, y seguro que te ayudarán a buscar alternativas y, en definitiva, «a llenar tus días de vida».

La guía práctica final, por su parte, pretende dar respuestas y ser una salida al mensaje comprometido que Theo Colborn, John Peterson Myers y Dianne Dumanoski nos hacían llegar en su libro *Nuestro futuro robado*, verdadero kilómetro cero de la disrupción endocrina, publicado ahora hace veintidós años y que tanto ha guiado el trabajo interdisciplinar de muchos investigadores y clínicos en este campo del saber.

La puesta en práctica de los consejos y recomendaciones de la guía, por último, no supone una gran renuncia ni un cambio dramático de tus hábitos, pero sí una toma de conciencia de otra forma de decidir y de elegir, así como una reducción considerable de tu exposición a disruptores endocrinos y sus consecuencias.

JUSTIFICACIÓN Y CONCEPTOS

En este breve capítulo vamos a desgranar, con un lenguaje claro y coloquial, al margen de tecnicismos científicos, algunos conceptos básicos sobre qué son los disruptores endocrinos, cómo actúan, de qué manera se relacionan con el sistema hormonal y, a su vez, cómo este realiza sus funciones en el organismo, con la esperanza de que contribuyan a hacer más sencilla la lectura de lo que se cuenta a continuación, sobre todo porque el objetivo de este libro es llegar a cualquier lector interesado, con independencia de si posee o no conocimientos científicos.

¿Qué son los disruptores endocrinos?

En 2013, el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicó el informe «State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals-EDCs», de 2012, donde se actualizaba el conocimiento científico sobre los compuestos químicos conocidos como disruptores endocrinos. Se trata de sustancias que alteran el equilibrio hormonal y la regulación del desarrollo embrionario y fetal, y que tienen, por tanto, capacidad para provocar efectos adversos sobre la salud de un organismo o de su descendencia.

Disruptores endocrinos

Los disruptores endocrinos son sustancias químicas capaces de alterar la síntesis, liberación, transporte, metabolismo, enlace, acción o eliminación de las hormonas naturales en el organismo, es decir, con la habilidad de alterar el equilibrio hormonal y la regulación del desarrollo embrionario y, por tanto, con potencial de provocar efectos adversos sobre la salud de un organismo o de su descendencia.

¿Qué es el sistema endocrino?

El sistema hormonal o endocrino es un complejo sistema de comunicaciones que actúa juntamente con el sistema nervioso e inmunitario y se encarga, entre otras funciones, de mantener la estabilidad interna del organismo, controlar el metabolismo y la utilización y almacenamiento de la energía, regular el crecimiento y el desarrollo e intervenir en el control de la reproducción.

¿Cómo funciona el sistema endocrino?

La regulación de las funciones vitales del organismo, entre las que se incluye el desarrollo embrionario, se hace a través del sistema endocrino, un complejo sistema de glándulas que secretan las hormonas o sustancias químicas que actúan como mensajeros. A su vez, estas glándulas interaccionan con moléculas complejas que conocemos como receptores hormonales.

Las glándulas endocrinas están, al mismo tiempo, bajo el control de otras glándulas, formando así ejes que se retroalimentan. Es el caso del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, en el que el hipotálamo segrega la hormona liberadora de tirotropina (TRH) que estimula a la hipófisis y que, a su vez, segrega la hormona tirotropa (TSH), que estimula a la glándula tiroidea para que sintetice y segregue las hormonas tiroideas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3).

¿Qué órganos forman el sistema endocrino?

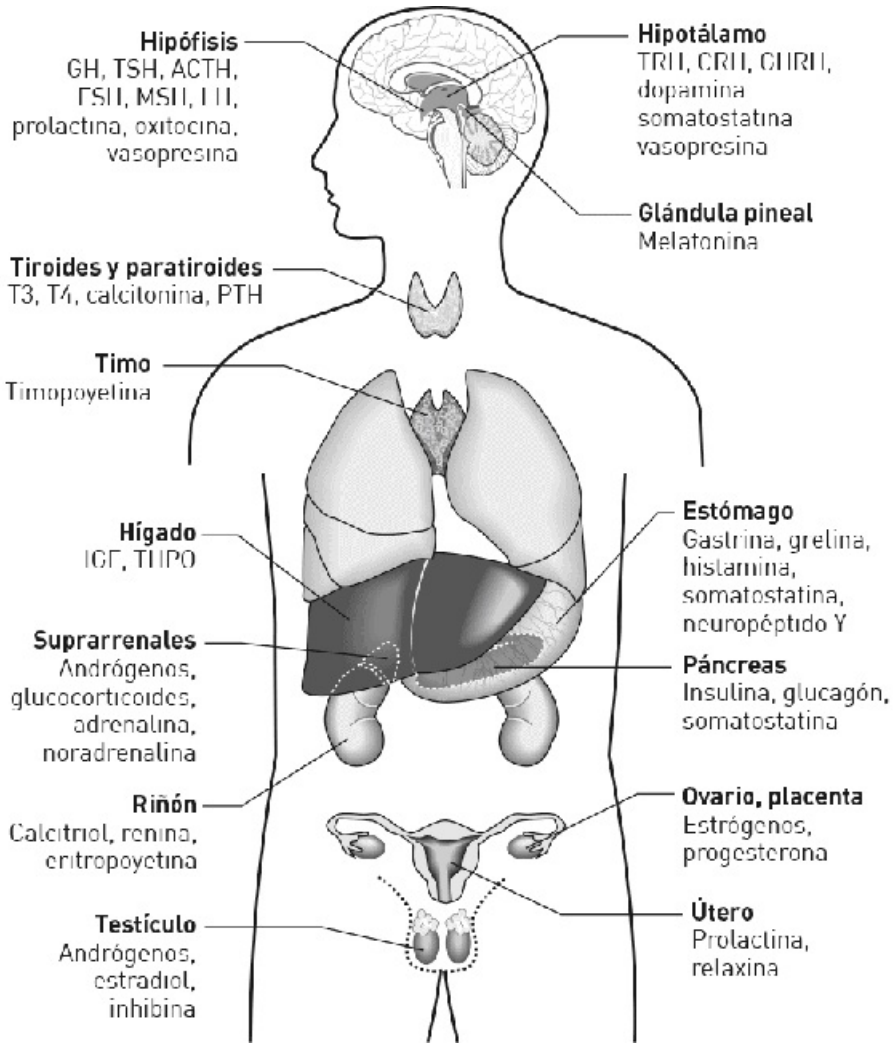


Figura 1: Órganos y glándulas endocrinas con indicación de las hormonas que sintetizan y segregan.

¿Cuál es el papel de las hormonas?

Las hormonas viajan en la sangre y conectan los órganos productores de hormonas, como el ovario, con las células de los «órganos diana», por ejemplo, en este caso, la mama. La hormona se une a su receptor específico, lo activa y hace posible que el complejo hormona-receptor interaccione con el ADN intranuclear, lo que significa que determinadas secuencias del ADN (genes) que contienen la información para la síntesis de una proteína particular se expresen y se ponga en marcha una cadena de acontecimientos de importancia para esa célula.

Se da el caso de que distintos tipos celulares pueden tener el mismo tipo de receptor hormonal, pero la respuesta que se pone en marcha tras la interacción con la hormona es diferente y específica de cada órgano o tejido.

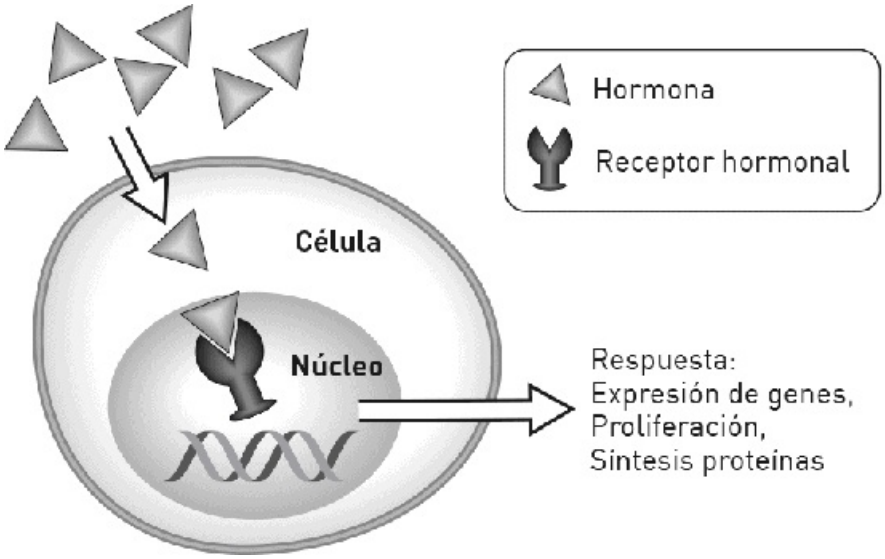


Figura 2: Esquema del funcionamiento de las hormonas que actúan a través de un receptor nuclear.

¿Qué son los receptores nucleares?

Muchas hormonas ejercen su acción a través de la unión a un receptor específico de localización en el núcleo de la célula; estos constituyen la «superfamilia» de receptores nucleares. Se trata de moléculas de gran tamaño, con diferentes subunidades que se agrupan y se activan tan solo cuando la hormona se une al complejo. El símil de una llave —la hormona— abriendo una enorme cerradura —el receptor nuclear— es muy apropiado, ya que representa muy gráficamente cómo una pequeña pieza, teóricamente inimitable y diseñada con enorme precisión por el cerrajero, es capaz de activar una cerradura, compleja y llena de mecanismos, no siempre bien conocidos, que inducen a la célula a llevar a cabo acciones que estaban durmientes.

Conocemos muchas de las «llaves» u hormonas —llamadas «ligandos»— que tienen su cerradura específica, el receptor nuclear; pero existen muchos receptores, bien caracterizados, para los que no sabemos cuál es la llave, el ligando u hormona específica. Se trata de receptores huérfanos.

¿Cuántos tipos de receptores nucleares existen?

La superfamilia de los receptores nucleares

Grupo 1. Receptores semejantes a los receptores de hormonas tiroideas. (Por ejemplo: receptor de T3, ácido retinóico y vitamina D).

Grupo 2. Receptores semejantes a los receptores de retinoides X. (Por ejemplo: receptor retinoide X).

Grupo 3. Receptores esteroideos. (Por ejemplo: receptor de estrógenos, progestágenos y andrógenos).

Grupo 4. Receptores huérfanos. (Por ejemplo: receptor NGFI-B).

Grupo 5. Receptores huérfanos. (Por ejemplo: receptor SF-1).

Grupo 6. Receptores huérfanos. (Por ejemplo: receptor GNF-1).

¿Cómo actúan los disruptores endocrinos?

Según el informe de la OMS, el término «disruptor endocrino» engloba a un grupo de sustancias químicas de muy diferente origen, estructura y usos que interaccionan con las hormonas de muy diversos modos:

- Bloqueando la acción de las hormonas en los tejidos diana.
- Mimetizando a las hormonas naturales.
- Afectando a su metabolismo y disponibilidad.



Figura 3: Algunos mecanismos de actuación de los disruptores endocrinos sobre la homeostasis hormonal.

Mecanismos de actuación de los disruptores endocrinos sobre los receptores nucleares

Los disruptores endocrinos interfieren en el sistema hormonal de muchas maneras. En el caso de la interferencia con los receptores nucleares, pueden suplantar a la hormona natural y ocupar su lugar en el receptor (agonista), pero también pueden competir con la hormona (antagonista) bloqueando su efecto.

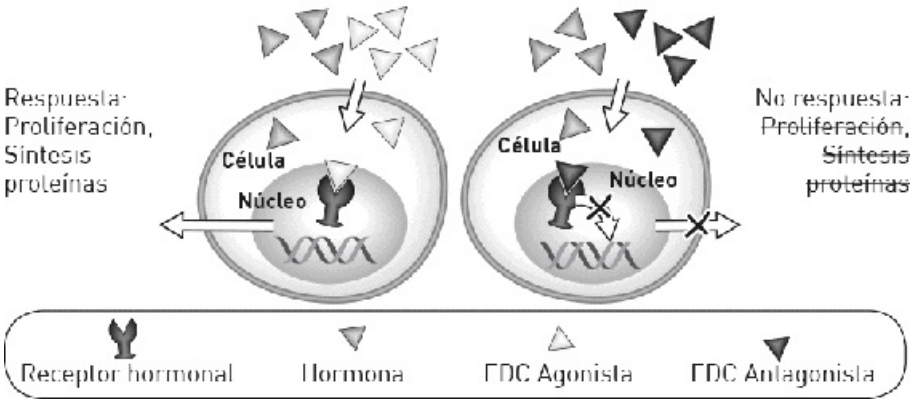


Figura 4: Esquema de interacción de los disruptores endocrinos con las hormonas que actúan a través de un receptor nuclear.

¿Cómo interfieren los disruptores endocrinos en la tarea de los receptores nucleares?

Los mecanismos de interferencia de los disruptores endocrinos con el sistema hormonal son muy variados. En el caso particular de la interferencia con los receptores nucleares, el disruptor endocrino puede actuar suplantando a la hormona natural y ocupando su lugar en el receptor específico (agonista), pero también puede competir con la hormona (antagonista) bloqueando el efecto sobre la expresión de genes.

¿Qué sistema hormonal puede verse alterado por los disruptores endocrinos?

En teoría, cualquier sistema hormonal puede verse alterado por la exposición a disruptores endocrinos, aunque la información disponible en torno al compromiso de las hormonas esteroideas —estrógenos y andrógenos— ha sido, históricamente, mucho más rica y abundante. Recientemente se ha prestado más atención a la disrupción endocrina tiroidea, lo que ha permitido identificar nuevos compuestos químicos que interfieren sobre la funcionalidad de este sistema.

Hormonas

Las hormonas viajan en sangre y conectan los órganos productores, como el ovario, con las células de los órganos diana, por ejemplo, la mama. La hormona se une a su receptor específico, lo activa y hace posible que el complejo hormona-receptor interaccione con el ADN intranuclear, lo que significa la expresión o represión de ciertos genes.

Distintos tipos celulares pueden tener el mismo tipo de receptor hormonal pero la respuesta puesta en marcha tras la interacción con la hormona es diferente y específica de ese órgano o tejido.

¿Por qué son tan importantes las hormonas?

Las hormonas naturales son, como ya hemos mencionado y a modo de resumen, sustancias químicas producidas en las glándulas endocrinas tales como el ovario, el testículo, el tiroides o las suprarrenales. Una vez que estas glándulas liberan sus hormonas en muy bajas concentraciones al torrente circulatorio, estas actúan como mensajeras que conectan diferentes órganos.

Así pues, las hormonas tienen múltiples funciones que van desde la regulación de la respuesta del organismo a las demandas nutricionales hasta su papel primordial en la función reproductiva, pasando por el control del desarrollo normal de cualquier órgano, incluido el cerebro.

El sistema endocrino actúa, por tanto, como un integrador de las señales internas y del medioambiente, lo cual permite el desarrollo normal de un individuo, la adaptación y el mantenimiento de los procesos corporales y, en consecuencia, el mantenimiento del estado de salud.

¿Por qué se crearon los disruptores endocrinos?

En general, los compuestos químicos que hasta el momento se han identificado como disruptores endocrinos se sintetizaron para cumplir funciones específicas en tareas y aplicaciones muy diversas, tan distintas como el tratamiento de las plagas de las plantas, formar parte de la formulación de los cosméticos o constituir los polímeros de los materiales de plástico. Por esa razón, se trata de compuestos ubicuos, que están en todas partes y que forman parte de la formulación de pesticidas, de los productos de aseo personal y de los cosméticos y los textiles, o que son constituyentes principales de productos de consumo diario, hasta el punto de formar parte de la estructura de infinidad de utensilios y aparatos o de sus componentes electrónicos, ya sea como constituyentes principales, aditivos o, simplemente, como contaminantes.

¿Cómo llegan a nuestro organismo los diferentes tipos de disruptores endocrinos?

Una vez introducidos en el medioambiente, algunos de estos compuestos químicos se acumulan en el organismo por ser de difícil degradación, lo que favorece con frecuencia su tendencia a depositarse en los tejidos grasos (la propiedad que se conoce como «lipofilicidad»). Además, les permite persistir durante años en el tejido adiposo de los animales y de las personas. Los disruptores endocrinos que se acumulan en los tejidos reciben el nombre de «disruptores endocrinos persistentes», una nomenclatura ya empleada para los contaminantes ambientales de difícil degradación o compuestos orgánicos persistentes (COP).

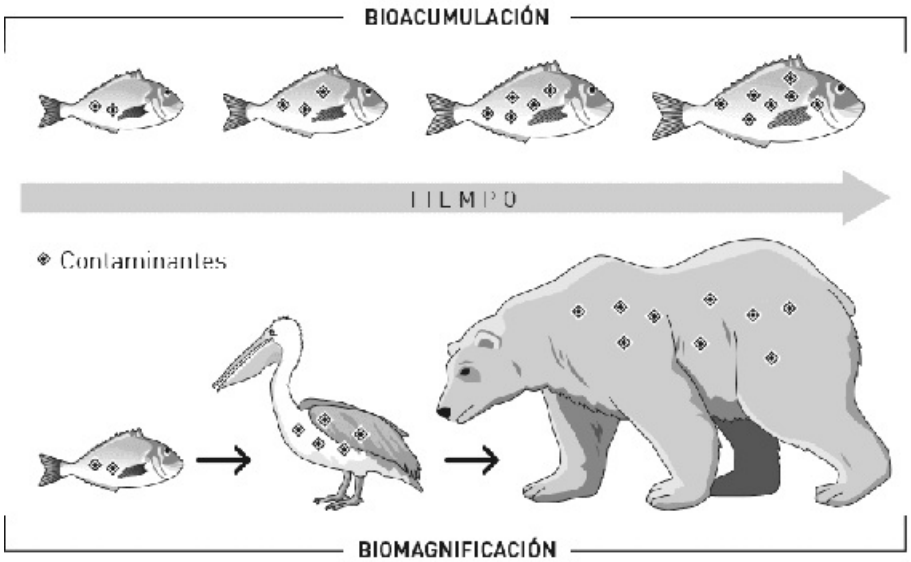


Figura 5: En el proceso de bioacumulación, las sustancias tóxicas elevan su concentración dentro de un individuo al incrementar su edad y su tamaño. En la biomagnificación, estas sustancias se transmiten de unas especies (presas) a otras (depredadores).

Es en las especies que se encuentran al final de la cadena alimentaria (entre las que nos incluimos los humanos) donde se alcanzan las concentraciones más altas de disruptores endocrinos en sus organismos. Esto se debe a la biomagnificación de los residuos en esta cadena jerárquica. «Biomagnificación» es un concepto y una palabra que, al igual que «persistencia», «bioacumulación» y «lipofilicidad», encontraremos con frecuencia a lo largo de este texto.

Tal vez por eso lo más adecuado sea que aquí, de un modo sencillo y coloquial, expliquemos en qué consisten:

- La persistencia hace referencia a aquellas sustancias que, o bien no pueden ser destruidas, o bien son de muy difícil y lenta destrucción por procesos ambientales y por los organismos vivos.
- La lipofilicidad se refiere a la habilidad de un compuesto químico para disolverse en grasas, aceites vegetales o lípidos en general. Los contaminantes ambientales lipofílicos difícilmente se eliminan por la orina, por lo que se acumulan en los tejidos grasos de los organismos, como el panículo adiposo.
- La bioacumulación define el proceso de acopio de sustancias químicas en el interior de los organismos vivos, de forma que se alcanzan en sus cuerpos concentraciones más elevadas que las concentraciones presentes en el medioambiente o en los alimentos.
- La biomagnificación, por último, hace referencia a la bioacumulación de sustancias tóxicas. Busquemos, para explicarlo mejor, un ejemplo extraído de la naturaleza, del reino animal: en cualquier medio jerarquizado, las presas tendrán siempre menor concentración

que los depredadores. Así funciona la biomagnificación: se trata de la propagación sucesiva de los compuestos bioacumulados en los diferentes eslabones de la cadena trófica o alimentaria. Es decir: más bajas concentraciones en organismos al principio de la cadena trófica y mayores concentraciones a medida que se asciende en dicha línea jerárquica.

Otros muchos disruptores endocrinos acceden al organismo de forma cotidiana y son rápidamente metabolizados, eliminados y excretados. Estos serían los disruptores endocrinos pseudopersistentes, llamados así porque son compuestos que, sin representar un problema de depósito en órganos y tejidos, contribuyen, en el día a día, a la exposición interna de los individuos.

¿Qué entidades abanderan la lucha contra los disruptores endocrinos?

La Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos ha realizado un enorme esfuerzo por situar el asunto de la disrupción endocrina tanto en la mesa de los políticos y de las autoridades reguladoras como en los foros de discusión científica y clínica. Recientemente, ha publicado una guía para las organizaciones de interés público y para los responsables de formular políticas[3] cuya lectura no tiene desperdicio, y que ejemplifica el compromiso de la ciencia y la clínica con la divulgación de un tema de enorme trascendencia y que preocupa sobremanera.

En las páginas introductorias de este documento se puede leer que el concepto de «vivir mejor a través de la química», abanderado por la industria química en los años treinta del pasado siglo, es la base de la escalada mundial en la producción de sustancias químicas de todo tipo. Como ejemplo paradigmático, se cita que la producción mundial de plásticos ha pasado de cincuenta millones de toneladas en la década de los años setenta a trescientos millones en la actualidad. El mercado de la industria química suponía, en aquellos años setenta, cerca de ciento setenta mil millones de dólares; en 2013, había alcanzado cuatro billones.

¿Qué hizo que los científicos prestaran atención al problema de la exposiciÓn humana a los disruptores endocrinos?

No es difícil que, ante el panorama que acabamos de ver, más de uno sienta cierta inquietud por las características cambiantes de un medioambiente que nada tiene que ver con el que vivieron nuestros padres y madres, abuelas y abuelos. La preocupación en torno a la exposición humana a compuestos químicos capaces de alterar el equilibrio de las hormonas se encuadra en este contexto y nació a raíz de las reuniones multidisciplinares mantenidas entre científicos de muy diferente formación y provenientes de campos muy distintos que convergieron en una observación y preocupación común: durante las últimas décadas, se han observado ciertas alteraciones en las poblaciones animales y un aumento en la frecuencia de enfermedades en

animales y humanos que refieren, como posible causa común, un desajuste o desequilibrio hormonal.

Theo Colborn, zoóloga y ambientalista, y Pete Myers, biólogo, fueron los promotores de una reunión interdisciplinar que tuvo lugar en el año 1991, en Estados Unidos, concretamente en Wingspread (Wisconsin). En ella se acuñó el término de «disrupción endocrina» para definir este proceso de injerencia de los contaminantes ambientales sobre el sistema endocrino. El concepto y las premisas principales de la hipótesis ambiental hormonal se discutieron y se aceptaron en 1996 en Weybridge (Reino Unido), al mismo tiempo que se celebraba en Granada la primera Conferencia Nacional de Disrupción Endocrina (CONDE). El común denominador de estas reuniones fue su carácter pluridisciplinar, ya que entre los ponentes se encontraban ambientalistas, zoólogos, biólogos, químicos y sanitarios que compartieron su experiencia para la formulación de la hipótesis y el calado de sus consecuencias sobre la vida humana y animal.

Los asistentes a estas reuniones científicas llegaron a una conclusión basada en diversas pruebas: las alteraciones en especies animales, la experimentación en modelos animales y en lo visto en la clínica humana en torno a las alteraciones hormonales y el envite que la homeostasis hormonal estaba sufriendo corría en paralelo con la escalada mundial en el empleo de nuevas sustancias químicas y nuevos productos y objetos de consumo. Así pues, las sospechas pronto recayeron en la evidencia de una exposición global (no advertida hasta entonces) a componentes o productos químicos contenidos en formulaciones de esas nuevas actividades y materiales.

Para confirmar una de las claves de la hipótesis fue necesario poner en marcha estudios de demostración de la presencia ambiental —en su sentido más amplio, que incluye agua, alimentos, aire y productos de consumo— de cientos de compuestos químicos. Esta acción se vio favorecida por la mejora tecnológica y la accesibilidad a instrumentos de medida cada vez más sofisticados, así como por la preocupación de las agencias y organismos internacionales en la biomonitorización —medida en aire, agua, alimentos y suelos— de los contaminantes ambientales sospechosos de ser disruptores endocrinos.

A la cuantificación ambiental del residuo de los compuestos químicos que dejan las sustancias como una huella de su uso se ha unido, más recientemente, el interés por la biomonitorización de las personas, es decir: la identificación y cuantificación en los fluidos y tejidos biológicos humanos de compuestos químicos de síntesis empleados en multitud de utilidades.

En Estados Unidos son pioneros en estas tareas de monitorización humana. Desde que se publicó el primer informe de concentraciones de residuos químicos en la población estadounidense en 1999-2000, que recogía información sobre 27 sustancias, hasta la última actualización de 2019, que incluye 352 compuestos (6 nuevos y 162 actualizados), han pasado veinte años en los que la española Antonia Calafat, responsable de la sección de Analítica de Toxicología Orgánica, ha contribuido de forma significativa con su pericia y buen hacer.

Dentro de este contexto, el proyecto de biomonitorización de la exposición humana a contaminantes ambientales, financiado por la Unión Europea (UE) (HBM4EU, 2017-2021) con setenta y cinco millones de euros, es un buen ejemplo del empeño de veintiocho países europeos por conocer la medida de la impregnación humana por compuestos químicos antropogénicos —fabricados por el hombre—, y si las diferencias temporales y regionales que se puedan encontrar justifican unas cotas de enfermedad que parecen inaceptables tanto ética como económicamente (como es el caso del incremento de diagnósticos de cáncer hormono-dependiente, diabetes, obesidad y trastornos en el desarrollo neuroconductual de los niños, así como la caída en la fertilidad, que presentan patrones particulares de distribución geográfica y temporal que orientan sobre la importancia de causas ambientales).

Lamentablemente, y a pesar de tanto esfuerzo personal y económico, la información en relación con la exposición a disruptores endocrinos llega con más de cincuenta años de retraso con respecto al comienzo del *boom* del empleo de los compuestos químicos.

1

EL EXTRAÑO CASO DE LAS RANAS DEFORMES

DE RANAS, CIENTÍFICOS, ESCRITORES Y MUCHO POLVO

En noviembre de 2014, con motivo del octogésimo cumpleaños de mi antiguo jefe y amigo Carlos Sonnenschein —a quien había conocido en Boston en el otoño de 1987, cuando me trasladé a su departamento de la Universidad de Tufts como Fullbright Scholar para trabajar en temas de investigación oncológica referentes al cáncer hormono-dependiente y al control que las hormonas estrogénicas y androgénicas ejercen sobre el crecimiento de este tipo de tumores—, asistí a una jornada científica que a modo de homenaje le organizaban sus colegas franceses en el aula Lamarck del pabellón de Paleontología y Anatomía Comparada del Museo Nacional de Historia Natural de París.

El lugar elegido para dicho homenaje no podía ser más exquisito: un aula con más de cien años de antigüedad, mobiliario de madera, muros revestidos con frescos alusivos a la evolución y a la zoología y esculturas en mármol y bronce situadas en el vestíbulo de la sala. Y polvo, mucho polvo, polvo de siglos que apaga el brillo original de pinturas murales, cuadros y figuras. Las ponencias se iban sucediendo y el debate científico se había establecido con gran naturalidad cuando la profesora Barbara Demeneix, una reputada científica francesa y autora de la obra maestra *Toxic Cocktail. How chemical pollution is poisonning our brains*, comenzó su presentación con una provocadora e interesante disertación sobre la metamorfosis de los anfibios, un tema que para algunos de nosotros, venidos del mundo de la clínica, era toda una novedad.

La profesora Demeneix explicó con habilidad y sencillez el control que ejercen las hormonas tiroideas sobre lo que ocurre en el renacuajo que se transforma en rana. De forma sucesiva, fue mostrándonos imágenes, diagramas, tablas y esquemas del proceso por el que las hormonas tiroideas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), al ser las mensajeras que ponen en marcha este proceso de transformación corporal, se convertían en las responsables y principales gobernantes de la metamorfosis de los anfibios.

La profesora Demeneix no quiso renunciar a hacer un poco de historia y explicó que, en 1912, Frederick Gudernatsch, científico alemán instalado en Praga, demostró que se podía acelerar la

transformación de los renacuajos —que mantenía en observación en una pecera— hasta convertirlos en individuos adultos o ranas, simplemente exponiéndolos a un extracto desecado de glándula tiroidea obtenida del caballo y otras especies animales. Tal hallazgo se presentó a la comunidad científica para señalar que algún factor contenido en el tiroides de una especie tan distinta como el caballo o el gato era capaz de transformar dramáticamente el devenir de otra especie.

Dos conceptos novedosos y tremendamente provocativos se escondían detrás de este sencillo experimento.

Por una parte, se demostraba la existencia en la glándula tiroidea de una sustancia química que actuaba como mensajero y desencadenador de un proceso biológico.

Por otra, y era este un hallazgo no menos importante, se probaba que especies tan distintas como anfibios y mamíferos compartían esa sustancia química, lo que venía a corroborar a su vez que durante la evolución se había mantenido la especificidad del mensajero entre diferentes especies.

De vuelta a Estados Unidos, Frederick Gudernatsch prosiguió con sus estudios y con sus renacuajos. Extirpándoles el tiroides, demostró que su ablación impedía cualquier transformación en un individuo adulto. Más tarde, en la Navidad de 1914, Edward Calvin Kendall, científico norteamericano afincado en Rochester, lograría aislar ese intrigante compuesto hiperyodado que fabricaba, almacenaba y secretaba la glándula tiroidea y que hoy conocemos como «hormona tiroidea». Así fue como se identificó a la hormona tiroidea tiroxina, también conocida como T4, como agente causal de la metamorfosis de los anfibios.

Aunque, tal vez, lo que me resultó más curioso de la charla de la profesora Demeneix fue saber que, en Praga, Frederick Gudernatsch tuvo un vecino que posiblemente frecuentaba lugares comunes. Se trataba de un joven escritor que, por una casualidad del destino, publicó ese mismo año de 1912 un libro que le haría mundialmente famoso. En esta corta historia, el protagonista, Gregor Samsa, se metamorfosea en una cucaracha gigante y vive el drama de la incomprensión y el abandono de los suyos hasta su muerte temprana. Su autor era ni más ni menos que el joven Frank Kafka, y su obra, como ya se habrá supuesto, *La metamorfosis*.

¿Demasiadas casualidades? ¿Un científico y un escritor trabajando en la misma ciudad sobre el mismo asunto? ¿Se habrían encontrado ambos en la cervecería de la calle Vinohradská donde, como dicen los cronistas, Kafka y su amigo y editor Max Brod consumían la afamada cerveza checa? ¿Frecuentaría Gudernatsch los círculos de intelectuales a los que asistían Kafka y Brod, y donde el inquieto Albert Einstein presentaba sus revolucionarios trabajos?

Quizá nunca lo sabremos, pero qué maravilloso sería imaginar la conversación de los dos jóvenes, el médico-científico y el funcionario-escritor, sobre la transformación de la rana… y del hombre.

SOBRE RODABALLOS, MÁS RANAS Y TOM SAWYER

Experimentos muy recientes muestran que las hormonas tiroideas son el agente necesario para que ocurra la metamorfosis no solo en la rana, sino también en los peces planos como el rodaballo, la platija, el lenguado y otros animalitos que sufren un tremendo cambio desde sus formas juveniles a la forma adulta y que adoptan sus peculiares formas asimétricas al recostarse en el lecho marino.

Hoy sabemos que la transformación del sistema nervioso, el aparato gastrointestinal o la colocación misma de los ojos en un solo plano anterior son fenómenos gobernados por la hormona tiroidea y los receptores nucleares existentes en las células subsidiarias de las hormonas tiroideas. En más de una ocasión, he utilizado imágenes de rodaballos en fase juvenil y adulta para enseñarles a mis alumnos la profunda transformación orgánica que un mensajero tan sencillo como la hormona tiroidea es capaz de transmitir cuando actúa en el momento y situación adecuados. De hecho, cada vez que voy a la pescadería, no puedo evitar fijarme en los vistosos rodaballos o en las pequeñas acedías, con sus ojillos asimétricos, y sentir cierto respeto por el poder transformante de dicha hormona.

Pero, volviendo a los renacuajos, experimentos recientes han demostrado que determinados contaminantes ambientales, como los bifenilos polibromados, pueden alterar el proceso de metamorfosis de los renacuajos y dar lugar a individuos en los que el cambio anatómico y funcional es erróneo. Los trabajos relativos al papel del tetrabromobisfenol-A (TBPA) en la alteración de la metamorfosis del renacuajo no dejan lugar a duda: concentraciones de este contaminante ambiental, en niveles que se alcanzan fácilmente en el medioambiente o en los tejidos y órganos de las personas de la población general, son suficientes para producir un cambio equivocado en la metamorfosis de los animales empleados en el laboratorio.

Estos experimentos de laboratorio han servido para explicar, en parte, los múltiples casos de ranas malformadas descubiertas en Estados Unidos y que tanta alarma generaron a mediados de los años noventa cuando se describieron.

En este caso, a diferencia de lo que ocurre en muchas otras ocasiones, fue la preocupación de la población la que hizo que se emprendieran trabajos de investigación destinados a tratar de explicar el fenómeno. Y es que, cuando el inocente entretenimiento infantil de cazar ranas en una charca se convierte en un gabinete de los horrores y los niños llegan a casa atemorizados, es hasta cierto punto normal que se sienta que los cimientos de una sociedad se tambalean: ¿qué podemos esperar del futuro si la irrupción de la deformidad altera esos viejos juegos infantiles? ¡Adónde vamos a parar si las ranas ya no son lo que eran!

Parecería un cambio banal, pero, en cierto modo, es la alteración de la normalidad lo que asusta. Si los juegos a los que siempre jugaron nuestros padres o nuestros abuelos se convierten en un imposible (e incluso, quién sabe, en un peligro), la sensación de certeza, de seguridad, desaparece. Si uno de sus elementos cambia, si se altera o desaparece, el mundo deja de ser lo que era y el pasado se convierte en una pérdida irreparable. Busquemos un ejemplo literario: si nos quedamos sin ranas, si las ranas inofensivas de toda la vida se convierten en monstruos de tres patas o cuatro ojos, ¿cómo podremos seguir leyéndole a nuestros niños *Tom Sawyer* o los cuentos donde los niños de antes pasaban sus tardes de verano rondando las charcas*?* La placidez deja de serlo, la inseguridad se instala…

Y es cuando los científicos entramos en acción para averiguar por qué tantas, tantísimas ranas, presentan alteraciones, ya sea de las extremidades, ya sea cambios de sexo de los renacuajos machos a hembra. O, simplemente, para estudiar la muerte de esos animalitos, con la reducción dramática de sus poblaciones.

Puestos a la tarea, las explicaciones que comenzaron a darse en aquellos momentos fueron muchas, desde el tradicional «esto ha ocurrido siempre, pero no nos habíamos dado cuenta», a la hipótesis del efecto de la radiación UV y la temperatura sobre el desarrollo de los anfibios. Finalmente, la reproducción en el laboratorio de los defectos anatómicos observados en el medioambiente, tras exponer a los anfibios a algunos compuestos químicos polibromados, dio la solución. De paso, evidenció los riesgos ambientales de estos compuestos químicos.

¿Y SI EL PROBLEMA NO ES SOLO DE LAS RANAS?

Desde los años noventa, una vez abierta esa nueva vía de investigación, los científicos y clínicos interesados en averiguar los vínculos entre salud humana y medioambiente no hemos dejado de avanzar en nuestras pesquisas. Así, veinticinco años después, cuando en diciembre de 2014 pude presentar lo aprendido en París en una reunión del capítulo de tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología celebrada en San Sebastián, a mitad de la charla, justo cuando exponía de forma entusiasta la evidencia científica sobre la interferencia de los compuestos polibromados sobre la metamorfosis de los anfibios y peces planos, el profesor Pere Berbel, del Instituto de Neurociencias de Alicante, me interrumpió.

—Pero eso que está usted contando es muy serio —me dijo—. Mis colegas y yo trabajamos en el campo de la fisiología y sabemos que lo que ocurre en el cerebro de los mamíferos en torno al nacimiento y los primeros meses de vida es una auténtica metamorfosis de la estructura cerebral, cerebelo y sistema nervioso central que afecta a su arquitectura, sus conexiones neuronales y su funcionalidad. Pues bien, son las hormonas tiroideas los mensajeros químicos que lideran este cambio. Si los compuestos polibromados interfieren en su labor, entonces el problema no es solo de las ranas y los peces planos…

—Así es —asentí—, creo que lo que estoy contando es muy serio. Y todavía hay más…

Fue entonces cuando presenté los estudios realizados por mi grupo en los que se constata la presencia y los niveles de bifenilos polibromados en el tejido adiposo de las mujeres granadinas.[4]

En efecto, en el marco de nuestro trabajo, hemos tenido ocasión de caracterizar y cuantificar un grupo numeroso de estos polibromados en el tejido adiposo y mamario de mujeres adultas residentes en Granada. Con ello hemos logrado describir el patrón de exposición a estos compuestos para Granada, lo que nos ha permitido comparar nuestros datos con otras regiones de fuera de nuestro país y confirmar dos hechos que, más que preocupar, consternaron enormemente a los endocrinólogos presentes:

1. Que la exposición humana a polibromados es muy frecuente en el mundo occidental.
2. Que las personas expuestas desconocen las fuentes y vías de exposición.

No es este lugar para discutir sobre los posibles mecanismos de acción del tetrabromobisfenol-A y otros compuestos polibromados sobre la función de las hormonas tiroideas, pero es interesante destacar que la interferencia de los compuestos halogenados —nomenclatura que incluye a los compuestos clorados, yodados y bromados— sobre el proceso de deshalogenación dirigido por las enzimas encargadas de la recuperación del yodo —las desyodasas— se presenta como una de las posibilidades más creíbles, de entre las decenas de etapas vulnerables del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides-hormonas tiroideas-células diana de estas hormonas, que ya hemos mencionado con anterioridad.

Intentaré resumir y explicar mejor lo que acabo de exponer, de manera que todos podamos entenderlo: la hormona tiroidea mayoritaria en la sangre de las personas es la tiroxina, o T4, producida en el tiroides; esta hormona necesita perder uno de sus cuatro yodos para convertirse en la hormona activa triyodotironina (T3), que es la capacitada para unirse a un receptor hormonal tiroideo específico situado en el núcleo de cualquier célula de un tejido diana de la acción tiroidea.

Por su parte, las enzimas de tipo desyodasas son las encargadas de eliminar el yodo sobrante, pero, amigos, aquí entran nuestros enemigos en acción, porque en la actualidad los expertos sospechan que esta enzima no está a lo que está, es decir, que, en vez de estar desyodando a los poliyodados o T4 para convertirlos en T3, se ha entretenido u ocupado debromando a los polibromados.

Es decir: que la invasión de los contaminantes bromados, producidos en el exterior, afecta directamente a nuestro interior, al desarrollo de nuestro cuerpo y, por tanto, a nuestra salud, porque en nuestro organismo determinadas enzimas que antes se ocupaban de realizar una acción de vital importancia, como era la de hacerse cargo de esa partícula de yodo de la que las hormonas T4 necesitaban deshacerse para convertirse así en la hormona activa T3, ahora están ocupadas «atendiendo» a los contaminantes bromados, a esos invasores del exterior que reclaman su atención y hacen que descuide las vitales tareas de las que siempre se había ocupado.

Por decirlo de un modo simple, se ha iniciado una competencia brutal entre los recién llegados contaminantes bromados y las hormonas tiroideas por los favores de las enzimas desyodasas, por su atención y por que estas den prioridad en sus trabajos a contaminantes u hormonas. Esto, que repercute directamente en nuestra salud, explicaría los cada vez más frecuentes casos de

«hipotiroidismo subclínico» en pacientes en los que aparentemente todo está normal, excepto la propia sintomatología de hipotiroidismo.

Porque, ciertamente, cada vez llegan más pacientes a las consultas que presentan cuadros de cansancio crónico, debilidad, piel seca, intolerancia al frío, caída del pelo, dificultad de concentración, mala memoria, estreñimiento y otros síntomas comunes que traen de cabeza a los médicos, incapaces de encontrar una explicación lógica para este proceso que no sea el hipotiroidismo, que los endocrinos tratan con éxito mediante la administración de la hormona tiroidea a estos pacientes.

Ahora bien: ¿qué explicación cabe para el altísimo número de diagnósticos anuales de hipotiroidismo en nuestro país?

Anualmente, más de setecientos mil españoles y españolas son diagnosticados de hipotiroidismo, lo que supone un 2 % de la población, al que habría que sumar el 1,3 % de pacientes que aún no han sido diagnosticados por no padecer el corolario completo de síntomas. Parecería que vivimos en un país de hipotiroideos.

Pero no es solo un problema de España: curiosamente, las ventas de hormona tiroidea colocan a este compuesto en el puesto número uno en la clasificación de los medicamentos más prescritos mundialmente y en las primeras posiciones de los medicamentos que necesitan receta médica en España. Se creería que todo el mundo necesita un suplemento de hormona tiroidea, aunque su utilidad en ciertos rangos de edad, como es el caso de las personas mayores, esté más que cuestionada.

Para algunos investigadores como José Carlos Moreno, del hospital La Paz de Madrid, los fallos en la enzima tiroidea[5] bien podrían estar relacionados con la presencia de competidores ambientales de la función enzimática. Esto es, de componentes externos, de contaminantes procedentes del exterior que, como ya hemos dicho, penetran en nuestro organismo y alteran su funcionamiento; en este caso, por decirlo de una manera metafórica, «robándole las novias», esto es, el favor, la atención y el beneficio de las funciones de las enzimas tiroideas, a las hormonas T4, para las que estas siempre habían trabajado.

El doctor Moreno ha puesto todo su empeño en descubrir los mecanismos subyacentes en una forma de hipotiroidismo congénito. Esto se debe a que este tiene dramáticas consecuencias; nosotros apoyaremos sus actividades ayudándole con la caracterización de la exposición materno-infantil.

Quizá valga la pena ahondar algo más en el asunto: muchos padres saben que desde hace décadas a todos los bebés que nacen en España se les pincha en el talón de uno de sus piececitos para obtener una muestra de sangre. Gracias a las analíticas realizadas con la sangre de «la prueba del talón», se detectan de forma temprana enfermedades metabólicas que podrían causar graves secuelas a la criatura, pues no se manifiestan de forma inmediata; no son visibles hasta

que han pasado años y resultan, en muchas ocasiones, irreversibles. Entre estas enfermedades favorecidas por el diagnóstico temprano, se encuentra el hipotiroidismo congénito, que, si no se trata, retrasa el crecimiento y la madurez física e intelectual. El individuo hipotiroideo congénito no tratado se convierte en un «cretino», nombre médico cruel para distinguir al ser humano con un profundo retraso mental y enanismo. Por el contrario, si el hipotiroidismo se trata a tiempo con la administración de la hormona tiroidea, las secuelas se evitan en el cien por cien de los casos. Gracias a la química-endocrinóloga Gabriela Monreale y a su marido médico-endocrinólogo Francisco Escobar del Rey, en 1976 se inició un estudio piloto de detección de hipotiroidismo congénito en niños recién nacidos que más tarde se extendió progresivamente por todo el país y que, hoy en día, es universal. Los resultados del diagnóstico temprano son más que admirables, ya que se ha prevenido el retraso mental de aproximadamente ciento cincuenta criaturas al año. Haz las cuentas y piensa cuánta tristeza, cuánto dolor y cuántos euros nos hemos ahorrado.

Una vez instaurado el tratamiento del recién nacido/recién diagnosticado, ya habrá tiempo de investigar la causa del desastre. Ahí es donde el doctor Moreno tiene una hipótesis causal, y ahí es donde mi equipo lo apoyará para ayudarle a resolver ese puzle de mil piezas que nos permitirá conocer la causa de enfermedad en el niño. Aprovecharemos también para meter nuestra hipótesis ambiental en la hipótesis genética que él presupone. Así, entre todos veremos si, en una mala interacción gen-medioambiente, más de uno sale trasquilado.

Ahora bien, quizá la pregunta del millón, la que cabría hacerse, es: ¿cómo se produce la exposición humana a los polibromados? ¿Dónde se realiza el contacto entre nuestro organismo y esos compuestos químicos? ¿En qué lugares se esconden para que nos impregnemos de ellos de forma inadvertida? Y, lo que es más importante: ¿cómo podemos escapar de ellos?

Para ayudar a responder a todas estas preguntas, la guía práctica que se incluye al final de este libro proporciona información complementaria que dará cumplida contestación a buena parte de las preguntas que el lector se irá haciendo a lo largo de la lectura, además de ayudarle a ampliar la información sobre otros compuestos químicos, aparte de los bromados, que también parecen traer loco a nuestro cerebro en lo que respecta a disrupción de la hormona tiroidea, como es el caso del perclorato empleado en algunos plásticos.

En efecto: estamos rodeados. Pero, mientras buscamos pruebas causales de la afectación tiroidea que sean lo suficientemente convincentes para inducir una actuación preventiva, me viene a la mente, con cierta tristeza, el altorrelieve que se presenta al pie de la estatua de Jean Baptiste Lamarck que adorna, en el Jardin des Plantes de París, la entrada al pabellón de Paleontología y Anatomía Comparada (justo donde está el aula Lamarck que citaba a comienzo del capítulo). Se muestra a un anciano Lamarck, sentado, y a su hija, que, apoyando una mano sobre su hombro, le dice con pena y respeto: «La posteridad os admirará, ella os vengará, padre mío».

Nosotros no esperamos tanto, válgame el Cielo, pero sí desearíamos que nuestros colegas médicos y los responsables de la regulación del uso de compuestos químicos sospechosos de ser disruptores endocrinos tiroideos tengan presente la situación de exposición humana, inadvertida y universal, a la que estamos enfrentándonos, y adopten medidas precautorias y preventivas que eviten dicha exposición antes de que todos pasemos a ser posteridad.

ORGANOBROMADOS	**Ejemplos**	**USO 1**	**USO 2**
	PBBs PBDES	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
	Tetrabromo BPA	Se emplea en electrónica, tejidos y ha desplazado en usos a PBBs y PBDEs	

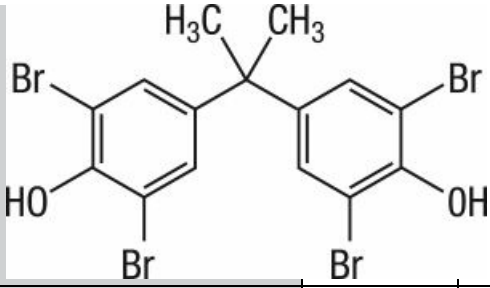
			
	2,4,6 Tribromofenol	Preservantes y retardador del fuego	

Figura 1: Algunos ejemplos y usos de disruptores endocrinos que contienen bromo (Br), conocidos como compuestos organobromados.

Vayamos ahora con los polibromados.

Como consecuencia de los efectos adversos para la salud, incluida la disrupción endocrina, por su difícil biodegradación y por su persistencia y bioacumulación ambiental, varios tipos de pirorretardantes bromados han sido paulatinamente retirados del mercado:

- Algunos PBB relacionados con el cáncer fueron prohibidos en la década de los ochenta.
- Los PBDE, que interfieren con los procesos hormonales y reproductivos masculinos y con el desarrollo del cerebro, identificados como penta —y octa— PBDE, se prohibieron en la UE en 2004.
- Por último, el deca-BDE se acaba de someter a ciertas restricciones y su esperanza de vida comercial es definitivamente limitada.

Por desgracia, todos estos productos químicos prohibidos o restringidos pueden encontrarse aún en objetos de consumo que todavía no han sido reemplazados. Entonces, como se preguntará algún fabricante: ¿qué hacer para conseguir la autorización de puesta en el mercado de objetos de consumo que no ardan?

Vayamos con las supuestas soluciones: una buena alternativa al uso de los polibromados retardantes del fuego ha sido el gran grupo de los compuestos organofosforados, que en su momento se presentaron como una salida válida para retirar del mercado los compuestos químicos bromados más persistentes, si bien lo cierto es que la industria cuenta para este menester con un enorme arsenal de compuestos orgánicos e inorgánicos formados con base de óxidos e hidróxidos de bromo, cloro, fósforo, nitrógeno, boro y algunos metales, y que son empleados como aditivos o como componentes reactivos de la propia formulación del producto sintético.

Con respecto a los retardantes de llama, los retardantes de llama reactivos se agregan durante el proceso de polimerización y se integran en cualquier polímero de síntesis mediante copolimerización. El resultado es un polímero modificado que posee propiedades intrínsecas de retardantes de llama y una estructura molecular diferente respecto de la molécula polimérica original.

Cuando los retardantes de llama se emplean como simples aditivos, se incorporan al polímero antes, durante o tras la polimerización, aunque este último caso es la situación más frecuente. Por esta razón, precisamente, los retardantes aditivos son moléculas que no forman enlaces químicos covalentes con el polímero, y en consecuencia pueden liberarse desde el polímero al medioambiente. Y es que los retardantes organofosforados son principalmente ésteres de fosfato que incluyen algún halógeno adicional como el cloro y tienen, además, utilidad como plastificantes, lo que añade cierto atractivo a su uso en polímeros plásticos. Se trata de compuestos que abandonan más fácilmente el material al cual se han incorporado y, por tanto, que tienen mayor probabilidad de que se encuentren en el medio que te rodea, el polvo y el aire de tu casa, del cuarto de tu hijo o de tu oficina, esa a la que a alguien se le ocurrió no ponerle ventanas porque era un «edificio inteligente». Inteligente el edificio, quizá sí, pero desde luego no el diseñador…

Pues bien, la sospecha de daño sobre la salud humana en el caso de los retardantes organofosforados es considerable, por lo que la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA) ha solicitado en abril de 2019 que se estudie la restricción de los organofosforados TCEP, TCPP y TDCP para su uso en la gomaespuma de poliuretano (PUR), empleada tanto en colchones para niños como en sofás y sillones, y quizá también en colchones para adultos, ropas y algunos otros artículos. En este último caso, en su empleo para adultos, la autoridad competente ¡se lo está pensando!

¿Cómo hay que explicarles a los legisladores y gobernantes responsables de velar por nuestra seguridad que las mujeres adultas en edad de procrear pueden ser la mayor fuente de exposición de embriones, fetos y lactantes, es decir, de los niños? ¿Tiene sentido restringir el uso de estos organofosforados en niños, pero no en sus madres, o no en sus madres cuando están embarazadas?

La ECHA afirma que está demostrado el riesgo que supone la exposición humana a estos compuestos provenientes de las gomaespumas de poliuretano. Y si bien el documento de la ECHA no describe con claridad que la actividad de estos organofosforados les convierta en

disruptores endocrinos, sí reconoce sin lugar a dudas que estos pueden tener ciertos efectos hormonales. De hecho, algunas organizaciones internacionales como la Fundación Inglesa contra el Cáncer de Mama reconoce, por ejemplo, el efecto del TDCP de carácter estrogénico, antiestrogénico y antiandrogénico. ¡Una joya de compuesto!

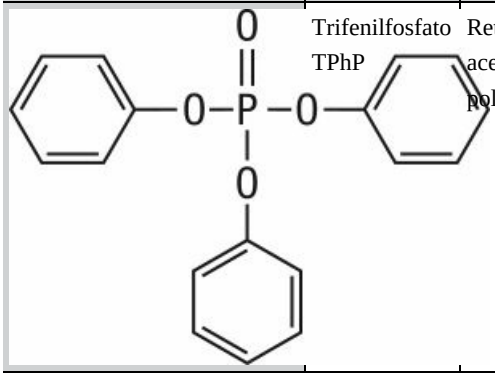
ORGANOFOSFORADOS	Ejemplos	USO 1	USO 2
	Trifenilfosfato TPhP	Retardador del fuego y plastificante en acetato de celulosa, nitrato de celulosa, polímeros de vinilo	Aditivo en fluidos hidráulicos y lubricantes Circuitos impresos, polímeros de estireno, resinas epoxi, films fotográficos

Figura 2: Algunos ejemplos y usos de disruptores endocrinos organofosforados.

LOS ORGANOFOSFORADOS, ESOS GRANDES DESCONOCIDOS

Como la experiencia de nuestro equipo de investigación con los organofosforados no es grande, he recurrido a los artículos de Marina Lacasaña, y especialmente a los trabajos de Beatriz González sobre la exposición a pesticidas no persistentes del tipo de los organofosforados, como son el clorpirifós, el malatión, el paratión o el diclorvos. El interés por los derivados del fósforo está de actualidad, no en balde el malafamado herbicida glifosato es un éster del ácido fosfórico. El trabajo de Beatriz ha incluido también otro tipo de pesticidas no persistentes, como los carbamatos, piretroides y neonicotinoides, y se ha centrado en la exposición de niños y niñas de seis a once años residentes en comunidades con agricultura intensiva de la provincia de Almería.

Pues bien, este grupo de investigación que trabaja, como nosotros, en el sureste peninsular, ha determinado los niveles en la orina de estos niños de metabolitos de pesticidas en los períodos de alta y baja exposición a estos compuestos, ya que, al tratarse de compuestos no persistentes, la exposición es dependiente de la época del año y del uso estacional en los cultivos de temporada.

Los resultados de Beatriz sobre el desarrollo neuroconductual de los niños evaluados no pueden ser más llamativos:

- El incremento de diez unidades en el índice de exposición postnatal a pesticidas se asocia significativamente con un descenso de 3,8 puntos en el coeficiente intelectual total de la población de estudio, y el efecto resulta ser mayor en los niños que en las niñas.
- Asimismo, ha observado una asociación inversa entre los niveles de metabolitos de plaguicidas organofosforados y el rendimiento en los dominios de comprensión verbal y velocidad de procesamiento, así como en el coeficiente intelectual total. Este efecto, de nuevo, es mayor en niños que en niñas.

En resumen: en los niños expuestos a pesticidas se detecta un descenso en el coeficiente intelectual, por una parte, y por otra, cuanto mayor es el nivel de plaguicidas en su organismo, menos es su dominio de la comprensión verbal, así como su coeficiente intelectual.

Estos hallazgos, que recuerdan tanto a las sospechas expuestas por Barbara Demeneix para los disruptores endocrinos tiroideos, tienen una importante repercusión sanitaria y social individual y colectivamente, por lo que, tal y como afirman los autores del estudio, deben tenerse en cuenta para elaborar medidas enfocadas a reducir la exposición a plaguicidas y disminuir así sus posibles efectos sobre la salud infantil. Para algunos, la asociación entre exposición a organofosforados y efectos en el cerebro del niño a través de la disrupción de la hormona tiroidea

es tan convincente como las observaciones presentadas hace años sobre las consecuencias de la exposición al plomo.

Esta información, que tan concienzudamente han recabado Marina y Beatriz, nos puede ayudar a entender mejor hasta qué punto pueden ser preocupantes los riesgos y la exposición a los organofosforados retardantes de la llama empleados en la gomaespuma. Y es que ante la sospecha de un efecto indeseable de este tipo de compuestos sobre la salud materno-infantil se hace totalmente necesaria una mayor capacidad de reacción de nuestros gobernantes y legisladores, que tendrían que ser más ágiles legislando y retirando estos productos del mercado y, al tiempo, más estrictos al dar el visto bueno a que estos productos entren en el mercado.

Por mi parte, he de reconocer que, desde que leí la comunicación de la ECHA, miro con mucho recelo y prevención los rellenos de gomaespuma de los muebles de mi casa, y se me revuelve algo en el interior cuando recuerdo estos colchones que nos han acompañado durante años en una España donde los rellenos de lana eran cosa del pasado, los colchones de muelles eran un lujo y la gomaespuma la solución universal. Y me pregunto, volviendo al punto de partida de este capítulo: ¿cómo saber cuándo empezaron a utilizarse los organobromados o los organofosforados como retardantes del fuego? ¿Cómo y quién ha resultado expuesto y cuál es la carga de enfermedad atribuible a esa exposición?

La sucesión de acontecimientos en torno al enunciado de la disrupción endocrina tiroidea es un buen ejemplo de cómo han sucedido los hechos en otros campos de la endocrinología y de la clínica humana. Recordemos la secuencia de hechos. Fueron las observaciones ambientales en especies pertenecientes a la vida animal las que proporcionaron la primera prueba de que algo estaba pasando.

Más tarde, tratando de identificar las causas del problema, se pusieron en evidencia mecanismos de acción hormonal que se veían interrumpidos, modificados, y que bien pudieran ser una explicación posible a la observación ambiental.

Alguien, en algún momento, conocido el problema —iba a decir el drama, en la medida de lo trágico que pueda ser un rodaballo con un solo ojo o una rana con cola—, se lo explicó a los endocrinólogos clínicos y preguntó: «¿Y vosotros no habéis observado nada raro en la especie humana?». Aún esperamos la respuesta, y eso que la evidencia de exposición humana a los agentes causales es importante: ahí están las millonarias campañas de biomonitorización para demostrarlo; los mecanismos de interferencia —disrupción, decimos nosotros— de los contaminantes ambientales sobre los procesos metabólicos de la hormona tiroidea son extrapolables de animales a humanos, dada la antigüedad filogenética del sistema; y, por último, el aumento de la patología tiroidea en la clínica es abrumador.

Y, si todo esto es así, entonces ¿qué más necesitamos para actuar?, ¿para informar?, ¿para prevenir?

¿CÓMO DISMINUIR TU EXPOSICIÓN A LOS RETARDANTES DEL FUEGO?[6]

- Como el calor favorece la evaporación de los barnices de circuitos, que contiene retardantes del fuego y protegen los circuitos electrónicos y las piezas en contacto con la electricidad, apaga los aparatos electrónicos cuando no estén en uso. Elige televisores y ordenadores con la ecoetiqueta.
- El polvo de casa es una fuente importante de retardantes del fuego. Para evitar que se resuspendan en el aire de tu hogar, no barras el suelo, usa la aspiradora —si es posible con un filtro HEPA— y utiliza un trapo húmedo para atrapar el polvo de los muebles.
- Airea la casa al menos dos veces al día, diez minutos por la mañana y otros diez por la noche. Si tu calle tiene mucho tráfico, limita la aireación a la noche y a las horas de menor circulación.
- Cuando estrenes mobiliario, sillones, tapicerías, cortinas…, aumenta la frecuencia de aireación, ya que parte de los retardantes del fuego añadidos a estos materiales pueden liberarse en mayor cantidad al comienzo de su uso. Busca tapicerías cuyos fabricantes hayan controlado el empleo de aditivos químicos y usen la ecoetiqueta.
- Estas mismas precauciones son aplicables a los rellenos de los sillones, cojines y colchones de gomaespuma. La espuma de poliuretano es uno de los materiales inflamables que más retardantes del fuego ha empleado y emplea, por lo que contribuyen en gran medida a la exposición en tu hogar. Por esto, si puedes, deshazte de la gomaespuma empleada en el relleno de cojines y de colchones que tengan más de quince años, que fue cuando empezaron las restricciones al uso de los retardantes del fuego más tóxicos.
- Cuidado con la selección del colchón para el recién nacido: elige colchones con ecoetiqueta. En cualquier caso, cuídate de airear los colchones que acabes de comprar. Las mismas recomendaciones son aplicables a las sillitas para bebés, asientos de coche y arneses para llevar al niño sobre el pecho o en la espalda. La UE acaba de regular a la baja el uso de los retardantes del fuego habitualmente empleados en estas aplicaciones.
- La ropa que vistes puede ser fuente de compuestos disruptores endocrinos empleados como retardantes del fuego. Esto es especialmente importante cuando se trata de ropa infantil.

Elige ropa infantil de tejidos naturales y, si es posible, con el ecoetiquetado. Lava la ropa nueva antes de su uso, esto disminuirá el contenido de aditivos.

- Los pijamas, camisones y ropa para dormir para niños de entre nueve meses y catorce años deben cumplir ciertos requisitos de seguridad para que sean ignífugos, sobre todo si se trata de prendas anchas o muy abiertas en sus extremos, que pueden prender con facilidad. Elige productos sin retardantes del fuego y, si es posible, con la ecoetiqueta.
- No estrenes automóvil durante tu embarazo o con tu hijo recién nacido. Airea tu coche nuevo. Aunque no se sabe mucho de la calidad del aire interior de los automóviles, se ha comprobado que el reciclado de automóviles y de basura electrónica y eléctrica son grandes fuentes de emisión de retardantes del fuego, así que pueden haber estado en el interior del vehículo.

2

EL TEATRO DE LOS HORRORES

HASTA EL INFINITO Y PANAMÁ

La primera sorpresa cuando el avión desciende y se prepara para aterrizar en el aeropuerto de Tocumen, cercano a la capital de Panamá, surge al contemplar tan de cerca la espesura y el verdor de la selva, y cómo contrasta con el marrón chocolate de los ríos. Pero pronto las nubes, que corren como el diablo, envuelven al avión para dejarlo de nuevo aislado en ese limbo de niebla desde donde tan solo se divisan espesas manchas verdes rotas por hilos ocres. No se distinguen casas ni ciudades, tan solo selva, selva y más selva. Y de pronto aparece el océano. Pero ya no es el Atlántico que nos ha acompañado hasta el Caribe desde que dejamos la península Ibérica por el cabo de San Vicente, ahora se trata del Pacífico, que hemos alcanzado tras sobrevolar de lado a lado el istmo centroamericano. Entonces el avión gira sin aviso ciento ochenta grados y enfila el aeropuerto que se esconde tras un telón infinito de rascacielos y playa. ¡Qué sorpresa!, parece el perfil de Benidorm a lo largo de una línea costera que forma un enorme arco delante de nuestra vista. Se adivina incluso la salida al Pacífico del canal de Panamá en la concentración de barcos que esperan su turno ante las esclusas, y aquellos otros que enfilan el océano tras su paso fugaz por el estrecho.

Es octubre de 2012 y sé que el programa que me espera en mi visita a Panamá no va a dejarme demasiado tiempo para el turismo, de modo que aprovecho la vista aérea para hacerme una idea de cómo es este pequeño país. La invitación de la universidad ha sido clara: hay un interés especial en el estudio de la salud humana en su relación con el medioambiente. Y no es nuevo. Desde la incorporación de Nelva Alvarado al Centro de Análisis de la Universidad de Panamá, no ha cesado en su empeño de poner en la agenda de las autoridades académicas y sanitarias una acción decidida y comprometida con el medioambiente.

Nelva estudió y trabajó más de ocho años en la Universidad del País Vasco, integrada en un grupo de investigación competitivo y conocido internacionalmente, y pionero, entre otros temas, en la disrupción endocrina en el mundo marino. Se doctoró y presentó sus tesis en 2006, tras haber investigado la toxicidad de los metales en el rodaballo (¡de nuevo nos topamos con este pez bizco y metamorfoseado!). Ahora, como experta en el estudio del efecto de los

contaminantes sobre la fauna marina, Nelva anhelaba que Panamá se beneficiara de todo lo que había aprendido y que se convirtiera en un ejemplo en el Caribe de cómo abordar de forma racional un programa que hiciera compatible el desarrollo económico con la salud humana y la salud ambiental.

Todos sus años de estudio en el Cantábrico le dieron el conocimiento y la fuerza necesaria para no cesar en su empuje, movida por la firme decisión de trasladar sus conocimientos a su país e implicar a los sanitarios en un proyecto de vigilancia de la exposición ambiental en la población más débil, más sensible a la disrupción endocrina: las madres panameñas y sus hijos.

Con una enorme determinación, Nelva había logrado concienciar a políticos y a gestores, convencer a clínicos e investigadores para, entre todos, elaborar y presentar, a la espera de obtener la financiación necesaria, un programa de investigación centrado en la salud materno-infantil y en la exposición a compuestos químicos capaces de alterar el equilibrio hormonal. Por fortuna, lo consiguió poner en marcha.

Qué gran gesta la de hallar personas con la capacidad de tomar decisiones, dispuestas a escuchar, a comprender e, incluso, a alarmarse, todo con tal de proteger el bien más preciado de un país: su población, las madres y los hijos. Ojalá todos tuviéramos la misma fe en nuestro trabajo, la misma capacidad para no rendirse y esa insistencia maravillosa que no le permitió dar un paso atrás hasta conseguir convencer a la especie más escéptica de toda la Tierra: los políticos. Bien por Nelva, que había sabido ver, además, que su país es, por sus condiciones, ideal para un proyecto como el suyo.

Panamá, en efecto, no es grande. La población tampoco es muy numerosa, pues apenas supera los cuatro millones de habitantes, pero presenta áreas muy bien diferenciadas con actividades laborales muy distintas: provincias con alta actividad industrial ligadas al canal y a su dinamismo comercial, zonas agrícolas, selva tropical y un recuerdo constante de la presencia americana durante más de setenta años con unas actividades militares nunca bien explicadas y peor conocidas. Un marco incomparable para empezar a estudiar las relaciones entre medioambiente y salud.

Desde el comienzo de su estudio, Nelva y sus colegas han sido conscientes de que el esfuerzo merece la pena. Saben, también, que cada vez que descubran y demuestren una evidencia sobre exposiciones a contaminantes inadvertidas de la población este hallazgo recibirá una respuesta inmediata: un cambio en la forma de actuar de las empresas y los compuestos químicos que emiten al medioambiente, una recomendación preventiva por parte de gobernantes y legisladores, una evitación, en fin, del daño sobre la población.

Son estos los pensamientos que animaron a Nelva y a su equipo a no demorar el comienzo del estudio y, después, a no desistir. Siempre han tenido fe, pero también pruebas fehacientes de que

su esfuerzo vale la pena. No en vano, su experiencia con las especies marinas del frío mar Cantábrico ha sido más que suficiente.

Nelva había dedicado mucho esfuerzo a estudiar los efectos de algunos metales —cadmio, cobre y zinc— sobre la salud del rodaballo. En ese modelo animal había investigado la respuesta enzimática y molecular del hígado y otros órganos internos cuando exponía los pececitos a diferentes concentraciones de los metales, simulando lo que ocurre en el medioambiente con las aguas residuales contaminadas. Trataba de buscar marcadores de la toxicidad o, más concretamente, biomarcadores, pues así los llaman los especialistas como ella.

Esta labor era más que oportuna, ya que el laboratorio que la había recibido intentaba esclarecer el impacto del derrame de crudo de petróleo sobre las especies marinas. Su grupo de investigación se había implicado en el estudio de las graves consecuencias del accidente del petrolero *Prestige*, ocurrido el 13 de noviembre de 2002, poco antes de la llegada de Nelva a España (seguro que más de uno se acordará de los «hilillos de plastilina» que dijo un ministro). Pues bien, Nelva era consciente del impacto que la actividad industrial y los riesgos del transporte marítimo tienen sobre la vida salvaje y las especies marinas. No se puede ignorar en un país que, literalmente, atraviesan cerca de cinco mil buques del mayor calado existente, cada año. Por el canal de Panamá pasan barcos enormes, ajustados al tamaño de las exclusas del canal —tamaño *Panamax*, dicen ellos—, que transportan todo lo inimaginable y que gravitan como una continua espada de Damocles sobre las cabezas de los pueblos ribereños.

PERO… ¿CUÁNDO EMPEZÓ TODO?

El que Nelva Alvarado tuviera tan claro en 2006 la necesidad de concienciar a todo un país de los peligros de la contaminación ambiental en la salud humana, y especialmente en las de madres e hijos, no fue fruto de ninguna casualidad ni, tampoco, de un hallazgo inesperado. Por el contrario, la hipótesis de disrupción endocrina viene de muchos años atrás. Contra lo que alguien pudiera pensar, no tiene su origen en alguna sabia observación de un médico avispado o un gran estudio toxicológico de carácter poblacional. Muy al contrario, la hipótesis que subyace en este problema de salud pública se gestó en una reunión multidisciplinar de científicos auspiciada por, también, una mujer. Concretamente, por una zoóloga llamada Theo Colborn, que se incorporó al mundo de la investigación de forma tardía.

En 1991, esta investigadora reunió en Wingspread (Wisconsin), a orillas del lago Míchigan,[7] a un grupo de investigadores de campos de la ciencia tan distintos como la ecología, la zoología, la biología o la medicina, para decirles: «Compañeros, tenemos un problema».

Y el problema, que tenía tres vertientes o daba lugar a tres conclusiones diferentes, era, en su opinión, tan grave como para auspiciar aquella reunión:

- En primer lugar, Colborn pretendía relatarles que la evidencia ambiental proporcionada por la observación de poblaciones animales era y es lo suficientemente clara como para denunciar el nocivo efecto de los contaminantes ambientales sobre parámetros reproductivos, de desarrollo y de crecimiento de algunas especies animales en las que están implicadas las hormonas y el preciso control que estas ejercen sobre el organismo.
- En segundo lugar, las palabras de Colborn no partían de una hipótesis, de una teoría, sino de una certeza. Porque lo que quería compartir con sus colegas (y, de paso, denunciarlo ante ellos) era que biólogos y bioquímicos habían experimentado con animalitos y con otros modelos más sofisticados hasta lograr reproducir en el laboratorio los problemas que presentan algunas especies animales, estableciendo así lazos de causalidad entre un grupo discreto de compuestos químicos y el efecto observado en estas especies. Es decir: que en el laboratorio se había demostrado que la presencia de lo que llamaría «disruptores endocrinos» podía alterar el funcionamiento hormonal de las especies, provocando cambios en sus organismos, que, además, podían pasar de una generación a otra dentro de esas especies.
- En tercer lugar, Colborn quería denunciar que algunas —pocas en aquel momento— observaciones atribuían un papel a algunos compuestos químicos en la génesis de problemas hormonales en la especie humana. Remarquémoslo, es importante que

entendamos este concepto: la tercera conclusión que quería compartir era la de que los problemas hormonales que provocaban los disruptores endocrinos no se limitaban a los animales, sino que también los causaban, tal y como ya se había demostrado, en algunos casos, en la especie humana.

A raíz de estas interesantes conclusiones, que para muchos de los allí reunidos supusieron toda una contundente revelación, se generó un fructífero debate en Wingspread que dio lugar a que se trazaran varias líneas de acción:

- Quedó claro que había algo que no solo debía investigarse más profundamente, sino que era imprescindible establecer cuál era su alcance.
- Y se acuñó un nombre para el problema: «disrupción endocrina», así como también otro derivado de este término para los agentes químicos que causaban dicho problema: «disruptores endocrinos».

En 1996, cinco años después de esta primera reunión que supuso un punto de partida, Europa aceptó el reto de Wingspread tras la reunión auspiciada por la Comisión Europea en Weybridge (Reino Unido); las hipótesis allí formuladas, así como el nombre de «disrupción endocrina» con el que se engloban todos los conceptos allí desarrollados, se tienen en consideración como un asunto relevante que merece estudiarse.

Sin embargo, Theo no se conformó con que su preocupación se hiciera extensiva a los científicos y los especialistas del mundo. En 1997 publicó la obra *Nuestro futuro robado,* que escribió la propia Colborn junto con Pete Myers y Dianne Dumanoski. Es un texto esencial que sirvió para popularizar el tema de los contaminantes ambientales con actividad hormonal y para que más profesionales, ambientalistas y sanitarios conocieran la hipótesis de trabajo.

De hecho, Pete Myers, un zoólogo-ornitólogo testigo de los efectos ambientales de los disruptores endocrinos en especies exóticas de Perú, Canadá y Alaska, fue quien tomó el relevo de Colborn con entusiasmo y dedicación. Desde varios foros científicos y sitios webs en Internet (por ejemplo: ourstolenfuture.org, ehn.org y DailyClimate.org), continúa informando, promoviendo y defendiendo actividades para concienciar sobre la unión de salud humana y medioambiente, así como de la necesidad de mantenernos lejos del alcance de contaminantes y disruptores ambientales.

Por fortuna, su enorme actividad y la de sus compañeros no cayó en saco roto. Sin ir más lejos, algunos científicos españoles reaccionamos de inmediato a la llamada, pues, no en vano, una de los artífices del nacimiento de la hipótesis, y que asistió a ese momento germinal en Wingspread, fue la médica e investigadora americana Ana Soto, establecida en Boston y dedicada a la investigación en los mecanismos de control hormonal de la proliferación celular en

cáncer de mama y otros tumores hormono-dependientes, con la que ya en ese entonces habíamos establecido una relación profesional muy fructífera.

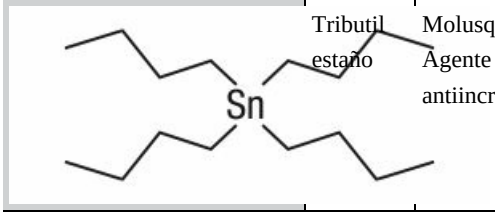
ORGANOESTÁNICOS	Ejemplos	USO 1	USO 2
	Tributil estaño	Molusquicida Agente antiincrustante	Biocida en albañilería Desinfectante Biocida de sistemas de refrigeración, torres de refrigeración de plantas eléctricas, fábricas de papel

Figura 1: Ejemplo y usos de un disruptor endocrino que contiene estaño (Sn), integrado en el grupo de los compuestos organoestánicos.

CINCUENTA SOMBRAS DEL TBT

Mi contacto con Ana Soto y su colega científico Carlos Sonnenschein había comenzado en 1987, cuando me trasladé a su departamento para estudiar el cáncer de próstata y el control androgénico del crecimiento tumoral. Al trabajar codo a codo con Carlos y Ana, tuve la enorme suerte de vivir el nacimiento de la hipótesis ambiental en primera persona. Por eso pude trasladar esa inquietud a España, gracias a la organización junto con mis compañeros de la Conferencia Nacional de Disruptores Endocrinos (CONDE), que desde entonces se ha ido celebrando cada dos o tres años en ciudades como Granada, San Sebastián, Barcelona, Madrid, La Coruña, Elche y Cartagena.

A las reuniones de CONDE asisten tanto zoólogos y biólogos como clínicos, biólogos moleculares, toxicólogos y otros científicos dedicados a la investigación. Gente preocupada por los efectos hormonales de los contaminantes ambientales.

Gracias a esta vocación por poner en común diversos conocimientos, se ha dado la circunstancia de que en este foro han coincidido (por ejemplo, en el encuentro de octubre de 2005) investigadores gallegos que mostraban los problemas de desarrollo sexual de los caracoles marinos, con biólogos catalanes que evidenciaban el cambio del fenotipo sexual de las carpas del río Ebro, o ambientalistas madrileños que enseñaban los problemas de desarrollo de los peces del Jarama, con biólogos vascos preocupados por el metabolismo del mejillón y, en resumen, un sinfín de especialistas en alguna especie marina, fluvial o terrestre que no tienen una explicación clara para un problema que consideran muy serio.

Los médicos clínicos asistimos a este teatro de los horrores y tratamos de aprender lo que nos cuentan, memorizar nombres desconocidos e incomprensibles, y trasladar mecanismos explicativos a la fisiología y las patologías humanas. Difícil tarea y, a veces, un tanto surrealista, como cuando asistimos a una charla en la que se nos explica que la *Nucella lapilus*, un caracolillo marino, o el *Bolinus brandalis*, otro caracol similar a la cañaílla, tienen problemas de pareja porque la hembra ha desarrollado pene. Es, para qué negarlo, un mensaje difícil de digerir.

A pesar de ello, el énfasis que ponen en sus explicaciones Roberto Barreiro, Miren Cajaraville o Cinta Porte resulta lo suficientemente convincente como para que todos los asistentes a sus charlas percibamos la gravedad de estos casos.

Ocurre, según explican los zoólogos marinos, que existe un agente causal de esta disrupción hormonal. Es decir: dicho en plata, tenemos a quién echarle la culpa. Se trata nada menos que del tributil estaño (TBT) y algunos compuestos similares en estructura química. Todos ellos se emplean como antiincrustantes en pinturas específicas para los cascos de los barcos, los muelles

y las estructuras submarinas, las redes de pesca y las langosteras, ya que tienen la capacidad de evitar la acumulación de organismos marinos y larvas en estas superficies.

Es innegable que, en su momento, la utilización del TBT y otros derivados estánicos supuso un verdadero logro técnico que pronto se extendió por todo el mundo y que, al disminuir el rozamiento causado por las especies marinas que se adhieren a su superficie, ha ayudado a la navegabilidad de los barcos. Esta mejora técnica supuso un enorme ahorro de combustible y, por lo tanto, una mejora evidente en la economía de las navieras. Sin embargo, también ha sido un avance científico con consecuencias ambientales no imaginadas en aquel entonces.

El mayor inconveniente para el empleo de los derivados estánicos parece ser el gran problema que tiene la cañaílla hembra, ya que el TBT interfiere en la producción endógena de sus hormonas femeninas y, a falta de estas, se masculiniza. Los especialistas han llamado al asunto «imposex», nada más gráfico para definir el problema de esta especie marina, que impide que macho y hembra puedan copular, puesto que ambos poseen pene.

Parecería banal si este contratiempo se limitase solo a la cañaílla —y, aun así, sería de por sí solo grave—. Pero no es así: en muchas especies marinas costeras, el imposex alcanza tal magnitud que la Unión Europea decidió en 2002 prohibir el empleo de TBT de forma paulatina. Se fijó 2008 para su eliminación definitiva, una medida que sería maravillosa, preciosa, ideal, si hubiera logrado ser efectiva.

Como se puede suponer, entre 2002, año en que la Unión Europea tomó esta decisión, y 2008, los *lobbies* industriales hicieron todo lo posible por retrasar el proceso y consiguieron un triunfo que no puede calificarse de pequeño al conseguir que la suspensión del empleo del aditivo TBT afectara solo a su uso en barcos de gran eslora.

Yo, que soy de secano, me veo obligado a preguntar: ¿cuánto es una eslora grande? ¿Y alguien me puede explicar por qué la prohibición afectó a aquellos barcos que pasan a decenas de millas de las costas, mientras el TBT se siguió utilizando durante años en los barcos pequeños, esos que vemos en puertos pesqueros y rías?

Como afirma Roberto Barreiro, catedrático de la Universidad de La Coruña y director científico del grupo de investigación en biología costera, por más que el control estricto del uso del disruptor endocrino TBT sea hoy una realidad, el daño ya está hecho: el sedimento marino ha resultado contaminado. Ahora está por ver si tras la prohibición se logra una recuperación de las poblaciones de las especies marinas.

A modo de posible respuesta sobre esta recuperación, puedo avanzar que los criaderos de ostras franceses lo tuvieron complicado para salir del bache dadas las catastróficas consecuencias del TBT sobre la reproducción de las ostras en la costa atlántica gala y su repercusión sobre la economía de ciudades como Arcachón. Al menos hasta que, a principios de los años noventa, con las restricciones del TBT, se produjo una notable recuperación. Aunque peor lo pasaron los

gasterópodos de las costas del sur de Inglaterra y de lugares tan emblemáticos como la isla de Wight, donde algunas especies desaparecieron completamente a finales de los ochenta. No fue hasta mediados de 2008 cuando se pudo comenzar a observar una recuperación en enclaves alejados de los puertos y de la actividad humana.

Qué poco podía imaginar Paul McCartney lo que empezaba a ocurrir a su alrededor cuando compuso, en 1966, su adorable canción «When I'm sixty four» («Cuando tenga 64 años»), donde revelaba que soñaba con alquilar una casita de campo —si no es demasiado cara, dice la letra— en la isla de Wight para cuidar a sus nietos y dejarlos sentarse en sus rodillas. Si ahora volviera, con sus setenta y siete años cumplidos, con suerte podría volver a disfrutar de algunos caracoles marinos, muy pocos, ahora que de nuevo se pueden encontrar, después de una ausencia de más de veinte años.

Y esto me lleva a preguntarme, en voz baja para no alarmar a nadie: «¿Cómo afectará y repercutirá en los humanos el daño que ha causado el TBT en los organismos marinos?».

Me temo que carezco de respuesta para esta pregunta.

BIENVENIDOS AL TEATRO DE LOS HORRORES

En mis presentaciones a lo largo y ancho de la geografía española, «vendiendo» la hipótesis de la disrupción endocrina para llamar la atención sobre un problema ambiental emergente que sabía de gran calado, he solido recurrir a ejemplos con animales exóticos, que utilizaba para explicar a mis colegas médicos lo que era la disrupción endocrina en el mundo animal.

Entre mis diapositivas había imágenes de caimanes en Florida, de aves americanas como el águila calva o las gaviotas, e incluso de osos polares. Yo explicaba cómo Louis Gillette pretendió toda su vida, hasta su reciente muerte, contarle a la sociedad que los problemas del caimán no nos son ajenos. Para ello me valía de una historia conocida por muchos y que es bien sencilla: en 1980 se produjo el derrame accidental de una balsa de residuos procedentes de una fábrica que producía el pesticida organoclorado dicofol, que en su proceso de fabricación emplea a su vez los pesticidas DDT y DDE. Debido a ese derrame, la población de caimanes del lago Apopka quedó expuesta a estos compuestos organoclorados. No tardaron en aparecer los efectos: en los años siguientes, los caimanes comenzaron a experimentar problemas reproductivos entre los que destacaban los defectos en el desarrollo anormal de los genitales externos de los caimanes que habían quedado expuestos a la contaminación durante la fase embrionaria en el huevo. Pues bien, después, como adultos, esos caimanes presentaban testículos y penes diminutos. Era un claro ejemplo de cómo funciona la disrupción endocrina cuando la exposición es temprana (en el huevo) y la manifestación es tardía (infertilidad del adulto).

Recuerdo que, en las presentaciones que hacía tantos años atrás para explicar lo que es disrupción endocrina, cuando mostraba las fotografías de los caimanes con sus penes diminutos, el público se estremecía igual que si se hallara ante un mago que sacara un conejo de la chistera. Aquellas presentaciones, por qué negarlo, eran un poco como los programas de sobremesa de La 2, con documentales didácticos pero que no escatimaban a la hora de mostrar las imágenes de las leonas atacando en grupo a una pobre gacela.

Hoy, en cambio, ya no necesito mostrar imágenes como esas. De hecho, eliminé esas diapositivas de mi PowerPoint. En su momento fueron útiles para ilustrar la hipótesis de la disrupción endocrina, debido a que en esos casos concretos estaban bien definidos los agentes causales y era muy sencillo establecer la relación causa/efecto y la responsabilidad de diversos tipos de disruptores endocrinos respecto a las alteraciones en los organismos de los animales (ya hemos descrito algunas; otras las citaremos más adelante). A saber:

dicofol → micropene del caimán
bifenilos polibromados → emparejamiento anómalo de las aves

Todo muy ilustrativo. Una auténtica tragicomedia en imágenes, llena de verdugos y víctimas. Un auténtico teatro de los horrores.

Ahora, en cambio, no tengo que recurrir al exotismo. Me basta con leer y comentar los trabajos de Cinta Porte, una bióloga afincada en Barcelona, para explicar por qué las carpas machos de los ríos Ebro y Llobregat parecen hembras externamente.

Es un fenómeno bautizado con el nombre de «intersex». Engloba aquellos casos en que machos y hembras de una especie que habitualmente eran distinguibles por sus signos externos son ahora muy similares. Creo que, como el caso de imposex, el nombre está muy bien escogido. Se trata de machos feminizados que genotípicamente son machos —es decir, cuyos genes son de macho—, pero que presentan el aspecto externo de las hembras de la misma especie; además, estos machos feminizados han adquirido funciones internas propias de las hembras, como, por ejemplo, la producción en sus hígados de la proteína vitelogenina, necesaria para acompañar a los huevos ¡que ellos nunca van a poner!

En resumen, estamos hablando de machos que funcionan internamente como hembras. La causa parece ser clara: la presencia en el agua de los ríos de contaminantes ambientales con actividad estrogénica o xenoestrógenos que provocan casos más que evidentes de disrupción endocrina estrogénica y androgénica, esto es, de las hormonas sexuales femeninas y masculinas.

EL VIEJO/NUEVO PROBLEMA DEL INTERSEX Y DON QUIJOTE

Pero el problema del intersex no es nuevo. De hecho, es bastante antiguo. Ya se había descrito en Inglaterra y en Canadá, hasta el punto de que en 1988 se sabía del problema del intersex en ciertos ríos ingleses, pero no se entendía qué había podido originar este proceso. John Sumpter, ecotoxicólogo de la Universidad de Brunel, en Londres, fue quien alertó sobre estas anomalías en su país y estableció una hipótesis ambiental. Con el tiempo, me lo he encontrado en muchas ocasiones, viajando por Europa y América, y siempre he sentido un gran respeto por la valentía y la firmeza con la que presentó su hipótesis del intersex ante la comunidad científica…

Porque, en realidad, quienes nos dedicamos al problema de la disrupción endocrina desde el principio solemos parecer unos locos visionarios, una especie de Quijotes empeñados en ver el mal, o el peligro, o uno de esos monstruos salidos de una particular galería de los horrores, en aquellos lugares en los que la mayoría de las personas ven solo un nuevo compuesto, un nuevo experimento, una nueva, fantástica, rentabilísima y utilísima aplicación.

Al igual que en el caso de las pinturas para buques que acabo de mencionar, cuando alzamos la voz para advertir del peligro que entrañan somos tachados casi de locos que se empeñan en cerrarle las puertas al progreso. En nuestra lucha contra las corporaciones, somos, lo que puede ser incluso peor, como lunáticos empeñados en luchar con las pobres lanzas de nuestra razón, la ciencia, la lógica y la prevención, contra enormes y gigantescos molinos de viento empeñados en seguir girando por más que queramos detenerlos.

Y es que son centenares los investigadores, ambientalistas, zoólogos, ecólogos y biólogos que consideran plausible la hipótesis de disrupción endocrina para explicar las observaciones que les procura la mirada atenta a la naturaleza. No tienen dudas sobre la gravedad del problema y tratan de explicarlo recurriendo a múltiples argumentos mecanicistas. Mientras tanto, el problema se agrava. Nosotros, como clínicos interesados, seguimos su discurso desde la barrera y tratamos de no cometer errores y adaptar, a pies juntillas, sus enseñanzas. Llevamos grabada en lo más profundo del alma la pregunta que se hacía el malogrado Louis Gillette: «¿De verdad creéis que somos muy diferente del caimán?».

El problema radica en que, en no pocas ocasiones, nuestras suposiciones, nuestras teorías y, por tanto, nuestros avisos, funcionan a toro pasado. Y a menudo detectamos antes el problema que la causa que lo ha originado.

Es, por ejemplo, lo que le ocurrió a nuestro amigo John Sumpter, que llevaba años alertando del intersex en los peces de los ríos ingleses como quien pregonaba en el desierto. Tiempo después, cuando en el laboratorio de Soto y Sonnenschein en Boston se identificó que el

nonilfenol, un tensioactivo o surfactante[8] empleado en detergentes y en la industria papelera y textil, era un estrógeno ambiental, John lo tuvo claro: midió cuántos residuos de este detergente había en el agua y en los sedimentos de ciertos ríos de su país. Así pudo, por fin, comunicar a la comunidad científica que este compuesto químico era el que causaba su devastador efecto sobre los pececitos.

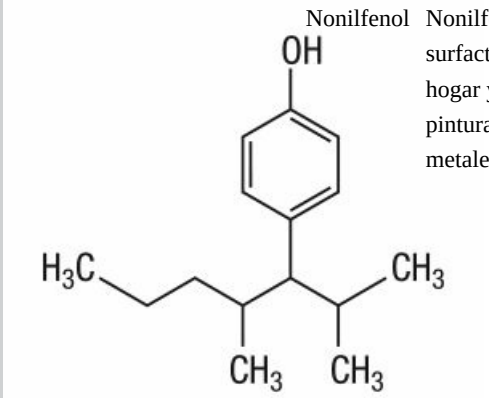
ALQUILFENOLES	Ejemplos	USO 1	USO 2
	Nonilfenol 	Nonilfenol polietoxilados: empleados en surfactantes industriales, comerciales y del hogar y como auxiliar en textiles y pieles, pinturas, pesticidas, procesamiento de metales y films	Lubricantes, aditivos, resinas de formaldehido, resinas epoxi, estabilizante de polímeros
	Octilfenol	Resinas fenólicas, neumáticos, aislamiento eléctrico, adhesivos, pinturas y tintas	Octilfenol polietoxilado: empleado emulsionante para polimerización, finalización en textiles y piel, formulación de pesticias, pintura al agua, medicinas en veterinaria
	Pentilfenol y heptilfenol	Resinas fenólicas (novolac y resol)	Germicida, agente de vulcanizado

Figura 2: Algunos ejemplos y usos de disruptores endocrinos derivados del fenol.

Pero el mal ya estaba hecho: los ríos estaban contaminados, el organismo de los peces se había alterado… Y, una vez más, un nuevo interrogante abierto y todavía sin respuesta: ¿de qué manera podría estar afectando el nonilfenol a las personas?

En 2016, Sumpter fue nombrado oficial de la Orden del Imperio Británico (OBE) por sus trabajos y servicios a la ecotoxicología del medioambiente acuático y por su contribución al conocimiento de la disrupción endocrina en el mundo animal. Fue un reconocimiento bien merecido y un empujoncito a los que se empeñan en denunciar una situación muy preocupante. Por fortuna, John Sumpter deja en la Universidad de Brunel un legado que abre la puerta a la esperanza, una escuela de pensamiento sólido y fructífero que cuenta ahora con la presencia de Andreas Kortenkamp, entre otros científicos de prestigio.

Hace unos meses, tras una presentación que tuve ocasión de hacer sobre disrupción endocrina y cáncer de mama, me crucé con John, quien me dejó caer un «Congratulations, Nick. Keep

doing» (Felicidades, Nick. Sigue en la brecha) que casi hizo que me sonrojara Lo intentaré, me dije a mí mismo, esbozando una sonrisa de agradecimiento.

CUESTIÓN DE HUEVOS

A pesar de que, a diferencia de Sumpter, yo no trabajo en ecotoxicología, no es raro que algún periodista de información ambiental, preocupado por la trascendencia para la salud humana de la noticia que está cubriendo, me llame para comentar una nueva publicación científica. Hace unos días me llamó una periodista de un diario andaluz que está resumiendo la nota del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) sobre una publicación aparecida en noviembre de 2017 que demuestra la presencia de residuos de filtros ultravioleta (UV) en la casi totalidad (concretamente en el 95 %) de los huevos de aves recogidos en Doñana. Según parece, en estos huevos se han encontrado compuestos químicos que se emplean como cremas solares, provenientes de los cosméticos y los productos de cuidado personal empleados en la higiene. Dentro del organismo de la propia ave también se han encontrado algunos metabolitos, es decir, los productos de la degradación de estos compuestos químicos contaminantes. Es algo particularmente importante porque sugiere que la exposición del embrión a los compuestos químicos no ha ocurrido a través del agua contaminada, sino desde dentro de la madre, antes de la puesta, durante el desarrollo del nuevo ser.

La periodista que me entrevista en esta ocasión intenta hacerme partícipe de la importancia del aguilucho lagunero y de la cigüeña blanca para el ecosistema. Por sus preguntas, percibo que le inquieta sobremanera no solo que la exposición prenatal del huevo esté ocurriendo, sino que sea la madre la fuente de esa exposición para el polluelo en desarrollo.

Presiento que quizá el hecho de que la periodista sea inteligente, sea joven y esté en edad fértil la haya hecho ir más allá; además de pensar en la cigüeña y en el aguilucho lagunero, ha reparado en las consecuencias de la transmisión madre-hijo de los contaminantes. Tal vez se pregunta si eso puede darse en todas las especies, incluida la nuestra. Se está preguntando si una madre puede exponer a su hijo a los metabolitos de los compuestos a los que se ha expuesto ella misma. Su siguiente pregunta no se hace esperar y, en efecto, no me sorprende:

—¿Y cuáles serían las consecuencias de esta observación en las aves de Doñana para la salud humana, en cuanto a su relación con la exposición materno-infantil?

Le explico nuestro interés por la disrupción endocrina y la fragilidad del binomio madre-embrión/feto. Le hablo de los compuestos empleados como filtros UV y su actividad disruptora endocrina como estrógenos y antiandrógenos…

Ella insiste:

—Pero ¿cuáles son los efectos en la salud humana?

Le respondo que solo tenemos sospechas; los trabajos en humanos son observacionales, no se pueden reproducir *ex profeso* en un laboratorio. Las respuestas llegan lentamente y los resultados muchas veces no son tan concluyentes como algunos desearían para poder actuar.

—Mejor esperamos a ver qué pasa con la cigüeña blanca, el aguilucho lagunero, la gaviota, la pagaza pico negra y el pato friso y su descendencia —contesto finalmente.

Supongo que quedó profundamente decepcionada por mi respuesta, pero no quise añadir más inquietud a su preocupación, por más que mi mente, de nuevo, volviera a Louis Gillette: «¿De verdad creéis que somos muy diferentes de estos pájaros?».

CUANDO DESPERTÓ, EL TBT SEGUÍA ALLÍ

Ha pasado mucho tiempo desde que el catedrático de la Universidad de La Coruña, Adolfo Barreiro, y su equipo, publicaran, allá por los años noventa, sus primeras experiencias con el derivado del estaño (también llamado «derivado estánico») TBT. Ciertamente, se ha progresado mucho al respecto, ya que en 2008 asistimos a la retirada del mercado del tributil estaño y de otros compuestos similares. Y, sin embargo, resulta pese a ello enormemente inquietante que nuestro amigo Bruce Blumberg, del Departamento de Biología Celular y del Desarrollo de la Universidad de California en Irvine, no haya dejado un solo mes sin sorprendernos con una nueva publicación sobre la exposición humana a los derivados estánicos como el TBT y sus efectos en nuestro organismo como promotores de la obesidad.

Según Bruce, el propio PVC contiene hasta un 3 % de su peso en derivados organoestánicos. Uno de estos, el conocido como TPT, aún se emplea como fungicida en cosechas de gran valor productivo.

Sin embargo, la gran y muy preocupante pregunta es la siguiente: ¿es el efecto del TBT y sus congéneres el de un compuesto obesógeno? O, dicho de otro modo: ¿es el TBT un compuesto que dentro de nuestro organismo estimula de forma inadecuada la adipogénesis y la acumulación de grasa, altera la homeostasis del tejido adiposo y desajusta el control del apetito y la saciedad? ¿Está contribuyendo a volvernos obesos?

De ser así, nos encontramos ante una pieza más en el complejo puzle de las causas de sobrepeso y obesidad que, afortunadamente, en lo que toca a los TBT, podría evitarse si se procede a controlar más concienzudamente la exposición inadvertida de la población a este compuesto.

¿CÓMO EVITAR LA EXPOSICIÓN A LOS ALQUIFENOLES?[9]

- Evita los cosméticos y productos de cuidado personal que contengan nonoxynol-1 a -50 (nomenclatura INCI). Los de numeración más baja se utilizan más frecuentemente en tintes, pero cualquiera de ellos puede encontrarse en productos para el pelo y la piel, así como en productos de baño y de afeitado.
- Evita los preservativos, diafragmas, cremas y óvulos con el espermicida nonoxynol-9 o N-9.
- Controla la composición de las pinturas. Elige la ecoetiqueta para las pinturas que compres. Más aún si se trata del cuarto de tus hijos.
- El polvo de casa es una fuente importante de alquilfenoles. Para evitar que se resuspendan en el aire de tu hogar, no barras el suelo, usa la aspiradora —si es posible con un filtro HEPA—, y utiliza un trapo húmedo para atrapar el polvo de los muebles.
- Airea la casa al menos dos veces al día, diez minutos por la mañana y diez por la noche. Si tu calle tiene mucho tráfico, limita la aireación a la noche y a horas de menor circulación.
- Lava de forma intensa la fruta y vegetales, y pélalos cuando sea posible. De esta forma, eliminarás en algún grado los pesticidas y tratamientos químicos a que se han sometido. Los alquilfenoles se utilizan como aditivos en pesticidas para favorecer la absorción y el contacto de las materias sobre la planta, por lo que pueden encontrarse sobre las hojas y la piel. Opta por alimentos de producción local. Busca el sello de agricultura y producción ecológica.
- Los alquilfenoles polietoxilados fueron utilizados durante años en detergentes domésticos, pero hoy afortunadamente están prohibidos en Europa. No obstante, aún se usan en detergentes industriales que contaminan los ríos y el agua de bebida. Exige agua de calidad en tu grifo.
- Elige el calzado que vas a usar; si puedes acceder a productos con la ecoetiqueta, mejor. Los alquilfenoles se emplean con frecuencia en la industria de la piel.

3

LOS MINISTROS TAMBIÉN LLORAN

LA MALDITA PRIMAVERA

Algunas veces leo con envidia los textos de medicina en los que se presentan pruebas de asociación inequívoca entre la exposición al plomo y el saturnismo (llamado así porque el plomo es un elemento químico que en la Edad Media era conocido por los alquimistas con el nombre de Saturno) o la exposición al mercurio y el azogamiento (por una razón similar, el envenenamiento por mercurio lo conocemos como azogamiento, porque los antiguos llamaban «azogue» a este otro elemento químico). Se trata de enfermedades, nombres y situaciones que están incorporados no solo al conocimiento médico, sino también a la sabiduría popular, y que identifican un elemento químico, su uso en determinadas prácticas y las indeseables consecuencias sobre la salud de los individuos que han resultado expuestos a él. Este esquema mental, tan arraigado en la clase médica, ha llevado a presentar, con la mayor ingenuidad, hipótesis etiológicas tan unicausales —es decir, que obedecen a una única causa— que nos parecen, en estos momentos, imposibles de repetir.

Tengo que reconocerlo: durante años he tratado de entender las razones que justifican ese empecinamiento por buscar un solo agente químico como responsable de una enfermedad y la obstinación por atribuir a una sustancia o compuesto químico propiedades excepcionales que lo hacen único en su asociación con un riesgo para la salud. Quizá lo que ha conducido a una visión reduccionista de la etiología de enfermedades tan complejas como el cáncer se deba a la herencia misma de la toxicología de los metales, o incluso a la influencia de los fundamentos de la bacteriología en la etiología de las enfermedades, que han basado parte de su éxito en una estricta verificación de un agente único como causa de una determinada enfermedad.

Preocupado por este asunto, que escapa a mi área de estudio, le he robado unos minutos en la cafetería de la Facultad de Medicina a mi compañero Alfredo Menéndez, catedrático, historiador de la ciencia y experto en las consecuencias para la salud humana de la exposición al amianto, para que me diera unas explicaciones que, ahora, me parecen muy acertadas y me ayudan a entender cómo se construye el conocimiento en ciencia y en medicina, y cómo se extiende este entre los profesionales sanitarios. Gracias a él he dado con un ejemplo paradigmático de la

situación en la que nos encontramos: la interminable discusión de la contribución del pesticida DDT al cáncer de mama.

Intentaré resumir el caso: hoy en día, sabemos que atribuir al DDT un papel exclusivo en el origen del cáncer de mama es de un reduccionismo tan simplista como ingenuo. Pero lo más grave es que este razonamiento no solo ha hecho perder tiempo y dinero, sino que ha generado las más vívidas discusiones, y además —y esto es lo peor— ha servido, después de que muchos estudios demostraran la falta de asociación estadística entre la presencia del residuo del pesticida en la sangre o en el tejido adiposo de las pacientes de cáncer de mama y el riesgo de padecer la enfermedad, para eximir al DDT y, con ello, a los responsables de su puesta en el mercado y su uso, respecto a cualquier grado de responsabilidad y culpa sobre el daño provocado.

En 1994, la famosa revista científica *Journal of the National Cancer Institute* (*JNCI*) publicaba un editorial con un titular tan sugerente como provocador: «¿Es la cosecha de cáncer de mama una consecuencia de la "primavera silenciosa"?». El artículo hacía hincapié en la asociación entre el uso en la década de 1950 de pesticidas organoclorados para el tratamiento de las plagas y las consecuencias indeseables observadas años más tarde sobre la salud humana.

En efecto, el aumento de casos de tumores mamarios malignos se advertía como una consecuencia de la exposición previa de esas mujeres a los pesticidas persistentes empleados años atrás. Y había antecedentes en el establecimiento de esta relación para el caso de cáncer de mama, pues no en vano todos tenían presentes cómo el uso de la radioscopia y las radiografías torácicas, sistemáticas y repetidas en mujeres jóvenes tratadas de tuberculosis pulmonar había provocado en ellas, años más tarde, un aumento del riesgo de cáncer de mama.

Por otra parte, el editorial recurría a la conocida obra *Primavera silenciosa* de Rachel Carson, publicada en 1962, y que supuso una de las primeras advertencias sobre los efectos perjudiciales de los pesticidas en el medioambiente y el papel de la industria química en este problema. De hecho, el movimiento ecologista internacional tiene parte de sus orígenes en este texto, que también generó la creación de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA), que saldrá a relucir en este libro en más de una ocasión y cuya fundación fue motivada por el interés de la sociedad y la administración estadounidense por estos temas.

Animados por la hipótesis ambiental, que atribuía un papel al medioambiente a las causas del cáncer, muchos nos lanzamos con las armas que teníamos en 1996 al estudio de la demostración de que la exposición a pesticidas mantenía una estrecha relación con el riesgo de padecer cáncer. Sin embargo, mientras unos eligieron rápidamente al presunto culpable de la «primavera silenciosa» —el pesticida DDT, cuya mala fama ya era evidente—, otros nos planteamos que sería preciso tener en consideración no solo al DDT y sus congéneres —esto es, los compuestos similares que se pueden encontrar en la formulación comercial del pesticida—, sino también a

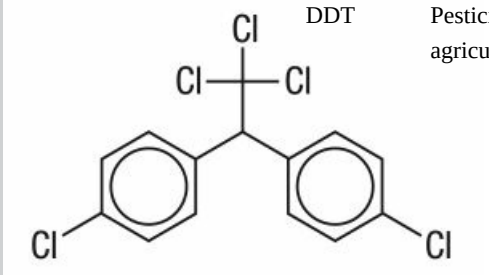
aquellos otros compuestos con actividad carcinogénica, cierta o sospechada, que hubiesen coincidido con el DDT en la exposición de las mujeres ahora afectas de la enfermedad tumoral.

Es decir: no buscábamos un solo enemigo a quien culpar, sino que éramos conscientes de que el mal se debía a la conjunción de muchos. En tal convicción, un dato nos daba la razón: rara vez se ha empleado un solo compuesto químico en los tratamientos agrícolas, sino que en el tratamiento de las cosechas lo más habitual es que coincidan varios compuestos (insecticidas, fungicidas, herbicidas y raticidas, entre otros) con diferentes habilidades y utilidades (aniquilar, fertilizar, promover el crecimiento, coadyuvar, etc.).

El caso es que nos enfrascamos en un estudio epidemiológico que tenía como hipótesis de partida que «el efecto combinado de los residuos de compuestos químicos acumulados en el tejido adiposo mamario era un factor de riesgo para padecer cáncer de mama».

Los resultados de ese estudio epidemiológico, en la forma original en que se había planteado, se publicaron hace ahora más de catorce años y nos dieron mucho qué pensar y más qué opinar. De hecho, aún hoy día, andamos probando en otras series de pacientes enfermas de cáncer de mama la misma hipótesis, solo que cambiando la toma de muestras, que ha pasado de realizarse en el incómodo tejido adiposo a hacerse en la sangre, de mucho más fácil acceso. Sea como sea, en ambos casos, ya sea grasa o sangre, mantenemos la misma hipótesis de partida: la mejor opción para caracterizar la exposición es cuantificar el efecto combinado de los múltiples compuestos químicos presentes en la muestra biológica de estudio, con la convicción de que puede haber una coincidencia de actividades indeseables sobre el tejido mamario.

Dicho de otro modo: un individuo está expuesto a múltiples contaminantes, algunos de los cuales pueden tener un efecto indeseable sobre su salud; sería ingenuo pensar que cada uno de estos contaminantes actúa por sí solo sin tener en consideración la existencia de otros que pueden inducir el mismo efecto nocivo. Lo que nosotros proponíamos era, en suma, cuantificar el efecto tóxico de la mezcla de contaminantes, es decir, de todos ellos considerados de forma conjunta.

ORGANOCLORADOS	**Ejemplos**	**USO 1**	**USO 2**
	DDT	Pesticida de empleo en el pasado en agricultura y desinfección	Control de vectores en salud ambiental, malaria
	HCH, Lindano	Pesticida de empleo en agricultura y desinfección	
	Endosulfán	Pesticida de empleo en agricultura	

	HCB	Producto industrial	Fungicida

Figura 1: Algunos ejemplos y usos de pesticidas disruptores endocrinos que contienen cloro (Cl), conocidos como compuestos organoclorados.

ANALÍZAME OTRA VEZ

Una de las lecciones que más útiles nos resultó durante el desarrollo de nuestro primer estudio de cáncer de mama y pesticidas tuvo que ver con un cambio de perspectiva respecto a cómo se produce la exposición humana a contaminantes ambientales y qué podemos encontrar en el tejido mamario de las pacientes incluidas en el estudio.

Aunque, antes de llegar a este punto, quizá lo mejor sea comenzar este epígrafe explicando cómo obtenemos las muestras y cuál es nuestra relación con las valientes pacientes que participan en nuestros estudios.

A lo largo de estos últimos años, hemos tenido ocasión de analizar y reanalizar los residuos de decenas de compuestos químicos localizados en el tejido mamario de las enfermas reclutadas en nuestro trabajo, cuyas muestras biológicas se han guardado cuidadosamente en los repositorios que conocemos como «biobancos».

Es interesante reseñar que las pacientes sufrieron extirpaciones mamarias amplias —muy comunes a principio de los años noventa—, por lo que el tejido recogido y conservado en el biobanco ha sido más que suficiente para repetir una y otra vez nuevos análisis destinados a identificar los distintos residuos químicos. Hoy en día, después de más de diez años publicando en revistas científicas estos resultados, podemos afirmar que en la grasa y en el tejido mamario de nuestras pacientes se han hallado diversos niveles de:

- 17 pesticidas organoclorados.
- 37 bifenilos policlorados.
- 10 bifenilos policlorados hidroxilados y *dioxin-like*.
- 15 dioxinas y furanos.
- 8 bifenilos polibromados.
- 11 esteres de bifenilos polibromados.
- 2 alquilfenoles.
- 6 derivados fenólicos.
- 4 parabenos.
- y, por último, un sinfín de metales pesados.

El estudio de cáncer de mama y otros similares de nuestro grupo se realiza empleando muestras de tejido mamario de pacientes que deben someterse a una intervención quirúrgica programada y que, generosamente, nos lo donan, en la mayor parte de las ocasiones a los pocos días de saberse portadoras de un cáncer de mama. Nunca podré agradecer lo suficiente a estas mujeres su

generosidad y su valentía, así como al personal de enfermería que obtiene su consentimiento. La verdad es que debería de estar acostumbrado, porque, he de decirlo, que accedan a la donación es lo más habitual. De hecho, no podría relatar un solo caso en más de cuarenta años de ejercicio de la medicina en que una paciente (o sus padres y madres) hayan puesto algún impedimento para ceder un poco de su orina, su sangre, su placenta o su mama para nuestras investigaciones. «Como usted diga, si esto va a beneficiar a alguien con más suerte que yo, hágalo» es una de las respuestas más comunes. Constituye una prueba contundente de por qué nuestro país ocupa la primera posición mundial en donaciones de órganos.

Pues bien, gracias a estas muestras, nuestro esfuerzo por descubrir todo lo relacionado con la impregnación humana por contaminantes ambientales nos ha conducido a formular una tesis que defendemos en todos los foros en que tenemos voz: en la mayoría de las ocasiones, no es una sustancia química en particular la responsable de la enfermedad, sino el efecto combinado de todas ellas.

¿En qué nos basamos para afirmar esto?

En que todas las enfermas incluidas en nuestro estudio del cáncer de mama presentan en su tejido graso mamario un surtido de unas cuantas decenas de residuos químicos entre los que se encuentran pesticidas, retardadores de la llama, contaminantes industriales y de incineradoras, además de otros solventes y compuestos de difícil origen y filiación.

Hoy en día, con estos datos, a aquellos que pomposamente concluyeron años atrás, después de arduos y costosos estudios, que el residuo del pesticida DDT no era causa de cáncer de mama, le respondemos que su aproximación ingenua y reduccionista «un compuesto químico → una enfermedad» es insostenible, tendenciosa y abiertamente malintencionada.

Por nuestra parte, hemos continuado tozudamente compartiendo nuestro almacén de grasa mamaria con todo aquel que dispone de la tecnología necesaria para rastrear nuevos residuos de distintos compuestos químicos. De esta manera, hemos construido una base de datos extensísima en la que cada paciente es identificada por un cóctel de los más variopintos contaminantes químicos. Con estas listas nos hemos paseado por infinidad de foros científicos tratando de convencer a nuestros colegas de que, en el caso particular de los disruptores endocrinos, ocurre como en la obra de Lope de Vega, cuando el poeta dice que los vecinos de Fuenteovejuna, «todos a una», fueron los que causaron el daño, aunque no seamos capaces de señalar quién de entre ellos es más culpable.

LOS POLÍTICOS TAMBIÉN SANGRAN

En junio de 2004, a la señora Cristina Narbona, a la sazón ministra española de Medio Ambiente, a propuesta de una campaña internacional liderada por WWF, se le realizó un análisis de sangre en compañía de otros funcionarios del Estado. Con anterioridad, la misma ONG había analizado la sangre de un grupo de europarlamentarios de todos los partidos políticos, para investigar la presencia de ciento una sustancias pertenecientes a cinco familias químicas. Entre ellas se incluían insecticidas, el ya citado DDT, bifenilospoliclorados conocidos como PCB, retardantes de llama bromados conocidos como PBB y PBDE, ftalatos y compuestos perfluorados o PFOS… Entre las autoridades y europarlamentarios cuya sangre se analizó se encontraba Margot Wallstrom, en ese momento comisaria de Medio Ambiente, cuya sangre mostró un alto nivel de DDT. Pero lo más importante de las muestras de los europarlamentarios obtenidas entonces es que el estudio demostró que su sangre estaba impregnada por un cóctel de sustancias tóxicas, persistentes y bioacumulables que contenía representaciones de todos y cada uno de los cinco grupos químicos investigados.

En total, en la sangre de los voluntarios se detectaron setenta y seis productos de los ciento uno seleccionados. Los resultados también mostraron que el mayor número de tóxicos detectados en un solo individuo fue de cincuenta y cuatro, mientras que la media del número de tóxicos por persona fue de cuarenta y un residuos. El valor más bajo en cuanto a número de residuos hallados fue de trece contaminantes. Curiosamente, en todas las muestras de sangre se detectaron sustancias prohibidas en Europa desde hace más de treinta años —como el DDT—, así como productos muy utilizados en la actualidad, como los plastificantes tipo ftalatos y los compuestos perfluorados empleados como aislantes, antiadhesivos o repelentes.

La presentación pública de estos resultados, reproducida por la prensa de todo el país, nos sirvió para situar a las mujeres de nuestro estudio sobre el cáncer de mama entre la «normalidad» de los europarlamentarios y políticos españoles investigados. Es decir: nuestras pacientes no tienen ni más ni menos residuos de pesticidas y otros organoclorados que la población investigada por WWF. Eso nos permite concluir que todas y todos estamos impregnados de esas sustancias que se han estado liberando, vertiendo o que se han fugado, o bien de forma programada, o bien de forma no intencional al medioambiente durante años, décadas incluso. Nuestra hipótesis de trabajo es que lo que conduzca al desarrollo de la enfermedad tumoral maligna de la mama o de Dios sabe qué otro órgano será el fruto de la conjunción de:

- El efecto resultante del cóctel de sustancias químicas.

- La inoportunidad de la exposición en momentos de especial susceptibilidad del individuo (edad a la que ocurre la exposición, por ejemplo).
- Los riesgos particulares y específicos de cada individuo.

Pero, volviendo a la ministra Narbona, esta me invitó a asistir a la presentación para los medios de comunicación de sus propios datos de exposición química. En dicho acto, la ministra, en una prueba de honestidad y transparencia, pero también de valentía y generosidad, mostró los resultados de su analítica de sangre con la intención de que sirvieran de alerta sobre una realidad no bien conocida. Los datos revelaron que su sangre contenía más de cuarenta residuos químicos.

Tras la lectura del informe, los periodistas lanzaron su andanada de preguntas, entre las que destacó la más pertinente:

—¿Cuál es el significado médico de tener cuarenta residuos químicos en la sangre?

El director general que acompañaba a la señora ministra se apresuró a responder que, de forma particular, los niveles encontrados en la sangre de la señora Narbona eran muy bajos, a lo que la propia ministra añadió, poniendo el dedo en la llaga:

—Y cuarenta niveles bajos… ¿no son un nivel alto?

Hubo unos momentos de silencio. Nadie respondía. Alguien me preguntó si, como experto, tenía algo que decir.

—Lo siento, con la información toxicológica que tenemos, no podemos decir nada sobre el efecto sumatorio de los distintos niveles bajos. Desafortunadamente —expliqué—, la toxicología reguladora imperante en el mundo occidental se resiste a considerar el efecto combinado de más de dos residuos en conjunto; por tanto, esos estudios no se hacen. La información toxicológica disponible y generada por las agencias de toxicología reguladora corresponde a los compuestos químicos de forma individual.

Por las caras de los periodistas allí presentes, entendí que habían comprendido muy poco de mi explicación, de modo que me atrevo a suponer que a ti, lector o lectora, también te sonará a chino mi respuesta. O peor: a rodeo. O peor todavía: a excusa. A no querer explicar la realidad.

No es así, en absoluto, pero me temo que, antes de continuar, para explicar mejor mi respuesta, pero también para que podamos comprender en toda su extensión el problema de los disruptores endocrinos, son necesarias varias aclaraciones respecto a algunos de los conceptos a los que acabo de abrirle la puerta. Vayamos a por ellos:

¿Qué se entiende por «toxicología reguladora»?

El concepto de «toxicología reguladora» hace referencia a la rama aplicada de la toxicología con fines legislativos. Dentro de este contexto, el sistema de registro y autorización de sustancias químicas en Europa está sometido a continua revisión y actualización. Las directivas y normas

de la UE se suceden cada pocos años y tratan de afinar el proceso de autorización, buscando la protección del consumidor, la sostenibilidad y el desarrollo.

¿Quién se encarga de realizar los estudios toxicológicos cuando un nuevo producto se introduce en el mercado?

Los estudios toxicológicos de obligada implementación que se hacen para cualquier sustancia que se va a poner en el mercado recaen sobre la empresa que solicita el registro. Europa, a diferencia de Estados Unidos, no dispone de infraestructura suficiente como para realizar estos estudios toxicológicos por cuenta propia, por lo que la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA) debe confiar en la calidad de los datos proporcionados por las corporaciones.

Esto quiere decir, para poner ejemplos claros, que si una gran empresa quiere comercializar, por ejemplo, una nueva pintura, ha de ser la empresa la que aporte los datos que demuestren que esta pintura no va a resultar nociva, en vez de que sea un organismo estatal el encargado de realizar los análisis, como ocurre en Estados Unidos.

¿Cómo se determina entonces qué productos químicos son o no son nocivos para la salud?

El nuevo reglamento de la UE para el registro, evaluación, autorización y restricción de las sustancias y preparados químicos —conocido como REACH— entró en vigor el 1 de junio de 2007. Este reglamento se ha adoptado para mejorar la protección de la salud humana y el medioambiente contra los riesgos que pueden presentar los productos químicos, a la vez que se potencia la competitividad de la industria química de la UE.

Por otra parte, dicho reglamento también fomenta métodos alternativos para la valoración del peligro de las sustancias para reducir el número de ensayos realizados con animales.

¿Qué productos se analizan?

El ámbito de aplicación del REACH se extiende a todas las sustancias químicas, no solo a las utilizadas en procesos industriales, sino también en nuestra vida diaria, como los productos de limpieza, las pinturas o los artículos como ropa, muebles y dispositivos eléctricos. Por tanto, la normativa afecta a la mayoría de las empresas de la UE.

Precisamente aquí está uno de los valores del nuevo reglamento: trasladar la carga de la prueba a las empresas.

Esto es así porque, para cumplir con la normativa, las empresas ahora deben identificar y gestionar los riesgos vinculados a las sustancias que se fabrican y se comercializan en la UE. En otras palabras: las empresas deben demostrar a la ECHA cómo puede utilizarse la sustancia con seguridad y tiene que informar a los usuarios sobre las medidas de gestión del riesgo.

Además, el REACH establece que, si no es posible gestionar el riesgo, las autoridades pueden restringir el uso de las sustancias que se consideran peligrosas, de manera que, a la larga, las

sustancias más dañinas deberán sustituirse por otras que entrañen menor peligro.

SI EL REGLAMENTO PARECE TAN CLARO Y CONCRETO, ¿POR QUÉ CONTINÚA HABIENDO CASOS EN QUE PRODUCTOS CON COMPUESTOS PELIGROSOS SE SIGUEN FABRICANDO, COMERCIALIZANDO Y UTILIZANDO?

Hay algunos asuntos que parecen no estar bien cubiertos por la normativa que encierra el REACH. Por ejemplo, los test toxicológicos para cada sustancia química de interés, que son de obligada aplicación, se hacen de forma individual para aquella sustancia o compuesto químico que se va a registrar, sin tener en consideración la existencia de otros compuestos existentes ya en el mercado que pudieran tener efectos similares o actuar a través de mecanismos comunes.

Visto de esta forma, el sistema peca de una ingenuidad que lo hace realmente perverso. Lo que se está realizando es un trabajo de salón que poco tiene que ver con la realidad de la contaminación particular de cada individuo, tan variada como para recibir el nombre de «cóctel tóxico». Aunque, visto así, podríamos haber elegido llamarla «macedonia o zarzuela tóxica». ¿Por qué no?

Efecto cóctel de los disruptores endocrinos

Los compuestos químicos disruptores endocrinos pueden actuar conjuntamente, de forma aditiva, sinérgica o antagónica, entre sí y con las hormonas naturales. Por esta razón, bajas dosis individuales de una mezcla de estos compuestos químicos pueden provocar un efecto indeseable a niveles de exposición considerados seguros para cada una de las sustancias tomadas de forma individual.

Este fenómeno se conoce como «efecto cóctel».

Para terminar, y con la esperanza de que mi elaborada respuesta a los periodistas que cubrían el acto con la ministra Narbona haya quedado ahora algo más clara, solo me queda comentar el final de esa rueda de prensa. Ante la insistencia de los periodistas, que buscaban el titular y no dejaban de pedirme un comentario más gráfico sobre las cantidades de residuos químicos en su sangre, lo único que se me ocurrió contestar como experto, para dejarles tranquilos, fue:

—Después de ver las concentraciones de cada uno de los residuos químicos de forma individual, solo puedo decir que, con estos niveles, si fuera usted un tomate, señora ministra, podría ser comercializada sin problema. Sería legalmente comestible.

¿CÓMO DISMINUIR TU EXPOSICIÓN A PESTICIDAS, COMPUESTOS INDUSTRIALES Y METALES PESADOS QUE CONTAMINAN LOS ALIMENTOS?[10]

Como la vía digestiva es la fuente de exposición a disruptores endocrinos persistentes y no persistentes que se presentan como contaminantes de los alimentos, aquí van algunas recomendaciones sobre alimentos y la forma de prepararlos que te ayudarán a disminuir la exposición:

- Diversifica los componentes del menú de cada día. Si no estás adherido a ninguna alimentación que limite tu consumo de algún tipo de alimentos, la recomendación es sencilla: come de todo, pero poco. De esta manera, evitarás comer en exceso algún alimento especialmente contaminado.
- Opta por alimentos de producción local, de cercanía y de temporada, con eso te beneficiarás del consumo de productos frescos, con menor procesamiento y con menor residuo de contaminantes persistentes y no persistentes adquiridos durante la preparación fuera de tu casa. Además, contribuirás a la sostenibilidad.
- Busca el sello de agricultura y producción ecológica, recuerda que una aportación de esta forma de cultivo y crianza es el menor empleo de productos químicos, algunos de los cuales son disruptores endocrinos. No regatees con el precio de estos alimentos, paga el precio justo para que lleguen a tu mesa con confianza; si quieres ahorrar, piensa en el recibo de la telefonía.
- La UE y los países comunitarios publican los resultados de la presencia, frecuencia y concentración de los pesticidas en frutas y verduras y otros productos de la cesta de la compra. Estas guías te orientarán a la hora de elegir aquellos productos con menos residuos de los productos químicos empleados en su producción.
- Lava de forma intensa la fruta y las verduras, y pélalas cuando sea posible; de esta forma, eliminarás en algún grado los pesticidas y los tratamientos químicos a que se han sometido para su cultivo o almacenaje y que se acumulan en su superficie.

- Ya que los contaminantes persistentes se acumulan en la grasa de los animales y se excretan por la leche, escoge las carnes y la leche menos grasas, y limita el consumo de sus derivados. Si puedes, elimina la grasa de la carne antes de cocinarla.
- La recomendación con respecto al pescado es sencilla: limita el consumo semanal de pescado graso y diversifica las especies y el origen. Consume las especies de menor tamaño.
- Respecto al pescado enlatado, procede de manera similar: escoge el de menor tamaño, limita su consumo y sigue las recomendaciones sobre frecuencia de consumo para embarazadas, niños y adolescentes.
- Limita el consumo de alimentos que han sido conservados por el procedimiento de ahumado, así como las carnes a la brasa y alimentos que llegan a quemarse. Igualmente, limita la temperatura de frituras y horneado de pan y cereales.

La exposición por vía digestiva por la contaminación de los alimentos también puede darse a través de mecanismos más complejos que el simple uso de los compuestos químicos en la producción vegetal o animal:

- Las recomendaciones para el mercurio (Hg) son sencillas:
  - Modera el consumo de pescado a una vez a la semana y recurre a las especies de menor tamaño.
  - Sigue las recomendaciones de las autoridades sanitarias para el consumo de pescado durante el embarazo.
  - Revisa tus amalgamas de mercurio empleadas en la restauración dentaria.
- Las recomendaciones para disminuir tu exposición al cadmio (Cd) son claras:
  - Controla el consumo de alimentos que puedan contener este metal, como los cereales y las legumbres, o la carne y el pescado.
  - Sobre todo, no fumes: tu exposición por vía respiratoria disminuirá sensiblemente y tu salud te lo agradecerá.
- Las recomendaciones para el plomo (Pb) son también sencillas, sobre todo una vez que se ha eliminado la contaminación atmosférica por plomo debida al uso de gasolinas con este producto:
  - Vigila el material con el que están hechas las cañerías de abastecimiento antiguas que puedan quedar en tu vivienda y sé estricto con las pinturas empleadas, los juguetes y la joyería de importación, así como con los maquillajes y tatuajes exóticos.
- Las recomendaciones para los derivados orgánicos del estaño (Sn) deberían ser sencillas, ya que los organoestánicos simplemente están prohibidos en sus aplicaciones en barcos y estructuras submarinas. No obstante, aún se encuentran como aditivos en el PVC,

poliuretano (PU), plastisol, gomas sintéticas, adhesivos, cuero y los acabados de siliconas y ropa deportiva. ¡Ojo con la ropa de pesca!

- Residuos de algunos pesticidas persistentes se pueden encontrar en maderas, mobiliario y textiles importados de países exóticos; sé cuidadoso con los certificados de composición y calidad. Airea tu casa con frecuencia, si es que has hecho esta elección.
- Deshazte de las alfombras y las moquetas más antiguas, ya que pueden ser reservorio de pesticidas organoclorados persistentes empleados de forma masiva para tratar los textiles hasta los primeros años de la década de los noventa.
- El aire interior de la casa también puede ser fuente de exposición a PCB provenientes de la masilla de los cristales que contenían este material hasta 1979. Si el edificio donde vives es antiguo y tiene sistemas de cristales dobles de aislamiento, pudiera ser un problema especialmente preocupante. En cualquier caso, las recomendaciones sobre ventilación del hogar, aireado y aspirado se pueden aplicar para disminuir la exposición.

4

LAS UNIVERSITARIAS Y EL CÁNCER DE MAMA

LOS INSOSPECHADOS PELIGROS DE LOS ESTUDIOS SUPERIORES

La interpretación de los resultados de los estudios epidemiológicos, esos que investigan la asociación entre determinados hábitos de vida y el riesgo de padecer una enfermedad, puede ser, a veces, muy engañosa. Digo esto porque, cuando terminamos el análisis estadístico de los datos obtenidos en nuestro estudio sobre los factores de riesgo en cáncer de mama, una vez ordenados cuantitativamente los factores de riesgo y los factores de protección, el resultado indicó que lo que supone mayor riesgo para una mujer de padecer la enfermedad, de entre las varias decenas de condiciones consideradas, era «tener estudios universitarios».

En otras palabras y de forma numérica: cuando comparamos a las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama con aquellas mujeres que no padecen la enfermedad, haber declarado en la encuesta epidemiológica «tener estudios universitarios» suponía, para esa mujer, un riesgo hasta seis veces superior que cuando la paciente se situaba en el grupo de las mujeres sin estudios o con tan solo estudios primarios. Es más, parecía incluso haber una gradación: el riesgo aumentaba cuanto mayor era la instrucción de la mujer encuestada; se incrementaba desde los estudios primarios al bachillerato, y de ahí a los universitarios, siempre tomando como referencia el riesgo menor de las mujeres sin estudios.

Dicho así, fríamente, la situación no podía resultarnos más extraña e inexplicable. ¿Qué efectos producía la formación universitaria?, ¿a qué se veían sometidas las mujeres durante su estancia en la universidad?, ¿a qué situación de exposición ambiental o laboral las llevaba una profesión ligada a los estudios superiores?

Los que nos dedicamos a la medicina medioambiental y a estudiar la disrupción endocrina nunca hemos sido muy populares en nuestro entorno, tal vez por la forma de denunciar los factores de riesgo no bien controlados. Hemos sido blanco de las críticas de muchos sectores (desde los promotores de la agricultura convencional/industrial a los responsables de la industria de los plásticos, pasando por los que apoyan una cosmética sin demasiadas restricciones). Pero con este nuevo dato sentimos un escalofrío: ¿acaso nos iba a tocar ahora enfrentarnos a las malas caras de la autoridad académica, que, a buen seguro, se iba a sentir contrariada por nuestras

afirmaciones? Ya veíamos las preguntas que estaban por llegar: ¿de dónde habéis sacado que asistir a la universidad puede ser un factor de riesgo para determinadas enfermedades como el cáncer de mama?

No podíamos hacer una afirmación como esa —y abrirnos más frentes de batalla— sin dar una buena y convincente explicación. Había llegado el momento de sentarse con los matemáticos expertos, los bioestadísticos y los epidemiólogos que nos han acompañado en el proceso de diseño, desarrollo y explicación de nuestro estudio sobre el cáncer de mama para que nos ayudaran a interpretar los resultados.

Ordenamos datos y figuras. Las tablas de estimación comparativa de los riesgos de padecer la enfermedad ya se habían construido. Los factores de riesgo ponderados se habían ordenado. Y las cosas parecieron comenzar a enderezarse y a permitirnos dar una explicación.

Jesús Ibarluzea, biólogo y experto en salud pública, había participado desde el primer momento en el desarrollo del trabajo (más adelante, se convirtió en su tesis doctoral). Debido a sus visitas frecuentes a la Escuela Andaluza de Salud Pública en Granada he podido entablar una buena amistad con él, que se ha interesado por el diseño del trabajo de campo y, sobre todo, por su interpretación epidemiológica. Así pues, decidí recurrir a sus conocimientos. Me explicó que nuestro estudio había identificado algunos factores de riesgo en cáncer de mama, pero que, también, cuando se analizaban con detalle todas las posibilidades, algunos de estos factores parecían ejercer un indudable y eficaz efecto protector. Me los enumeró:

- Tener el primer hijo antes de los diecinueve años.
- Tener más de cinco hijos.
- Acumular treinta y seis meses de lactancia, sumando la lactancia dada a todos los hijos engendrados.

Todos estos eran, claramente, factores protectores frente al riesgo de padecer cáncer de mama. Es cierto que ya antes se habían descrito en otros estudios sobre el cáncer de mama. No era ninguna novedad que nuestro trabajo confirmara que estadísticamente también eran significativos en nuestro estudio. Pero, y ahí estaba el *quid* de la cuestión, lo más interesante, tal y como me explicó Jesús, era que rara vez estas tres circunstancias se podrían encontrar en la historia personal de una mujer que declara en la encuesta epidemiológica tener estudios universitarios.

Lo aclararé: la maternidad temprana, la prole numerosa y la lactancia prolongada parecen no ser una opción compatible con la vida universitaria, así que el fenotipo «universitaria» describía en nuestro estudio, fundamentalmente, a una mujer que ha renunciado a los factores de protección identificados (¿se le puede llamar renunciar si no se sabe el valor añadido de la elección?), todos ellos relacionados con sus hábitos reproductivos.

En cuanto lo comprendimos, en cuanto nos dimos cuenta de que, dentro de este contexto, el fenotipo «universitaria» señalaba, en nuestra serie de mujeres, a aquellas que tenían una mayor probabilidad de encontrarse en el grupo de afectadas por el cáncer mamario, ya que no se beneficiaban del efecto protector del embarazo temprano, los múltiples embarazos y la lactancia prolongada, respiramos tranquilos. Ya teníamos una explicación que evitase que se demonizara la actividad universitaria como favorecedora del cáncer de mama. La autoridad académica estaría contenta: no se trataba de exposiciones ocultas en el medio universitario, sino de elecciones de patrones de vida reproductiva por parte de las universitarias; unas elecciones que las alejaban de aquellos hábitos que parecían protectores.

LA SUMA DE LOS FACTORES SÍ ALTERA EL PRODUCTO

Todo esto nos dio mucho que pensar, sobre todo cuando, al exponer ante el público los resultados de nuestro trabajo, las mujeres que nos escuchaban quedaban, primero, sorprendidas y, más tarde, inquietas, expectantes y dispuestas a escuchar más explicaciones al respecto. Para ofrecérselas, nos preparamos y leímos todo lo que los libros de texto y los expertos dicen sobre el efecto protector respecto al riesgo de padecer cáncer de mama, en relación con los tres factores que acabo de detallar en el epígrafe anterior: embarazo temprano, número elevado de embarazos y lactancia prolongada.

He de reconocer, sin embargo, que aquí las cosas se me pusieron muy cuesta arriba. Y es que, leyendo uno tras otro los artículos científicos y los libros de texto que se han escrito durante los últimos años, en buena parte de ellos aparecía un argumento recurrente que sigo sin comprender demasiado bien, pero que parecía que todos entendían y repetían como se repite una jaculatoria aprendida. Venía a decir algo así como:

> La transformación temprana de las células epiteliales que formarán los conductos galactóforos y los alvéolos de la glándula debido a los cambios hormonales que acompañan al embarazo hacen a la mama más resistente a la carcinogénesis.

Llevado por la curiosidad que me suscitaba esta afirmación, tuve la ocasión de hablar más de una vez con el matrimonio formado por José e Irma Russo, afamados patólogos del Fox Chase Cancer Center de Filadelfia y máximos exponentes de la idea de que un embarazo temprano tiene un marcado efecto protector frente al riesgo de cáncer de mama. Me sugirieron que leyera su última revisión de la teoría, publicada en 2006, algo así como «Bases moleculares de la protección del embarazo frente al cáncer de mama». Traduzco textualmente:

> Los cambios genómicos ocurridos en las células mamarias durante el embarazo suponen una profunda alteración de la fisiología de la glándula y explican el efecto protector del embarazo frente a la carcinogénesis.

Parecería que esta afirmación lo resuelve todo y ofrece la explicación suficiente (y necesaria para muchos) para la interpretación del fenómeno: el embarazo produce cambios en todo el organismo de la mujer y la mama no iba a ser menos. Esos cambios hacen que el tejido mamario sea más resistente a la transformación maligna. Pero a nosotros no nos resultaba una explicación suficiente, parecía que se nos escapaba algo. ¿Habría algo más que los cambios moleculares para

explicar el efecto protector sobre el riesgo de cáncer de mama que tiene el embarazo? Volví sobre los resultados de nuestro estudio en busca de alguna pista sobre lo que estaba ocurriendo.

El objetivo específico de nuestro trabajo era investigar el valor de lo que llamamos «la carga estrogénica total efectiva» sobre el riesgo de cáncer de mama. Se trataba de investigar si el efecto hormonal combinado resultante de la suma de todos los compuestos químicos acumulados en la grasa mamaria de las mujeres incluidas en el estudio distinguiría a aquellas que presentaban cáncer de mama de las que no lo padecían. Esta aproximación respondía a nuestra hipótesis de trabajo, según la cual no es un compuesto disruptor hormonal único, sino la acción combinada del cóctel de compuestos, la que determina el riesgo de enfermedad. En este sentido, el concepto de la carga estrogénica total efectiva no es más que un instrumento diseñado para poder medir y cuantificar de alguna manera la acción estrogénica de los contaminantes extraídos de la grasa mamaria.

Afortunadamente para nosotros, la hipótesis resultó cierta, las conclusiones del estudio nos fueron favorables y pudimos enunciar y comunicar a la comunidad científica que, en efecto, la carga total efectiva estrogénica debida a los contaminantes encontrados en el tejido adiposo es estadística y significativamente mayor en las enfermas que padecen cáncer que en sus compañeras de estudio que no tienen la enfermedad tumoral.

Así pues, ha quedado demostrado que la carga estrogénica total efectiva es un factor de riesgo para el cáncer de mama, lo que a nuestro parecer resulta un hallazgo muy interesante que la comunidad científica y la clase médica debía conocer de inmediato.

La preparación del manuscrito para su publicación nos llevó semanas. Los cambios y las correcciones en la redacción, así como la discusión interna y externa con autoridades en la materia, mejoraron el texto final, pero retrasaron lo indecible su publicación.

Queríamos, en primer lugar, reforzar nuestra hipótesis de que es muy aventurado asociar un compuesto químico exclusivo con una enfermedad de causa compleja.

Además, creíamos que para demostrar una asociación entre la exposición ambiental a compuestos químicos capaces de alterar el equilibrio hormonal y el riesgo de enfermedad, fuera cual fuera esta, era necesario tener en cuenta el efecto combinado de los múltiples compuestos a los que un individuo se ve expuesto en su día a día.

El reduccionismo que suponía tratar de vincular un solo compuesto a una enfermedad resultaba simplista y muy peligroso, ya que, si los resultados eran negativos, se estaba subestimando el riesgo al restar importancia a exposiciones de menor cuantía que no son en absoluto despreciables cuando se estudia el efecto combinado, donde muchos pocos pueden hacer un mucho.

Si, por el contrario, los resultados de la asociación de un solo compuesto con una enfermedad eran positivos, podría darse la circunstancia de que fuese cierta esa vinculación, pero también de que ese compuesto fuera un buen marcador de la exposición a otros que actúan de forma combinada e indican fuentes similares de exposición. En ambos casos sosteníamos que era muy ingenuo obviar el efecto cóctel de los compuestos químicos cuando se consideraba la disrupción endocrina en la etiología de las enfermedades.

El manuscrito que contenía nuestros resultados siguió su curso y pronto vería la luz. Habíamos solicitado la ayuda de Annie Sazko, una epidemióloga francesa de gran prestigio y experta en cáncer de mama y factores ambientales, para que la discusión fuera lo más sólida posible. Gracias a sus opiniones, la credibilidad del texto aumentó. Finalmente, se publicó en una revista internacional. Ya estaba dicho. Teníamos como norma hacer públicos nuestros resultados en la forma más correcta en que se debe comunicar la ciencia: en revistas editadas en inglés con alto impacto bibliométrico, cuyas publicaciones eran y siguen siendo revisadas anónimamente por pares, es decir, por colegas internacionales que trabajan en el mismo campo de la ciencia.

Una vez atendidos sus comentarios y respondidas sus preguntas, el trabajo, si era definitivamente aceptado, vería la luz. Era un proceso largo y complejo, pero que certificaba la calidad de lo publicado.

Una vez que los resultados estuvieron en manos de todos, procedimos a su divulgación entre los miembros de la sociedad que nos rodeaba, amparaba y subvencionaba. Sí, he dicho nos subvencionaba, porque afortunadamente para hacer nuestro trabajo no nos han faltado durante años los fondos públicos y competitivos. Así pues, devolvimos al césar lo que es del césar. Y a las mujeres que confiaron en nuestro trabajo les dimos no solo una respuesta a las preguntas que nos formularon, sino sobre todo las gracias infinitas por su generosidad y paciencia.

¿Y CUÁLES FUERON NUESTRAS CONCLUSIONES?

- La primera, el punto de partida, fue aceptar como posible que un valor superior de carga estrogénica total efectiva es un factor de riesgo para padecer cáncer de mama. Y, después, situarla entre el resto de los factores que igualmente han resultado estar vinculados al riesgo de padecer la enfermedad.
- Sostener esto nos permitió, además, ordenar esos factores de forma cuantitativa, ya que la expresión del riesgo resultó en un número que permitía clasificar por orden decreciente los valores obtenidos: si en primer lugar se encontraban «mujeres con estudios universitarios frente a mujeres con estudios primarios o sin estudios», en el segundo lugar de la lista aparecieron «mujeres con antecedentes familiares frente a mujeres sin antecedentes familiares de cáncer de mama». Este es un aspecto bien conocido cuya discusión se mueve entre genes comunes y medioambientes similares: ¿cómo separar el peso de los genes que dos hermanas comparten con el haber estado sometidas, en la mayoría de las ocasiones, a un ambiente, hábitos dietéticos y exposiciones muy similares?
- Proseguimos: el tercero de los factores de riesgo de nuestra lista fue haber resultado con un valor de carga estrogénica total efectiva más alta cuando se compara con mujeres en los niveles más bajos de carga estrogénica. Así, las mujeres situadas en el tope de la clasificación cuantitativa de carga presentaban un riesgo de padecer cáncer de mama hasta tres veces y media superior a las de los estratos más bajos. Este factor diferencial se elevaba hasta cerca de seis cuando hablábamos de las comparaciones en el grupo particular de mujeres posmenopáusicas, con peso normal, no obesas. Un valor diferencial de seis es un riesgo alto, de los de mayor peso, que viene a confirmar que las exposiciones ambientales cuentan entre los mayores riesgos para padecer esta enfermedad. Además, al tratarse de exposiciones externas es, presumiblemente, un riesgo evitable.

Cuando uno dispone de una base de datos compleja pero llena de información puede, andando con cautela —«parsimonia», dicen los bioestadísticos, y me gusta la palabra, que la RAE la define como «calma ceremoniosa»—, establecer asociaciones y relaciones que pueden ser del máximo interés.

Dentro de este contexto nos preguntamos qué características de las mujeres se asocian con una mayor o una menor exposición ambiental identificada como carga total efectiva. Los resultados del análisis matemático fueron inmediatos: primero la edad, ya que a mayor edad, mayor carga; lógico, pensamos, los compuestos químicos ambientales se acumulan casi irreversiblemente en el

tejido adiposo; somos como esponjas cargándonos de lo acumulable y difícilmente eliminable. Estaba claro: a mayor edad, más porquería acumulada.

Pero sigamos con el análisis: para nuestra sorpresa, tres características de las mujeres estudiadas se asociaban con una probabilidad de una menor carga estrogénica, como ya sabemos: las mujeres con mayor número de embarazos, con más meses de lactancia acumulada y con el primer embarazo más precoz eran las que presentaban una menor carga estrogénica.

Es decir, que, a pesar de su mayor edad —que supondría una mayor carga de contaminantes persistentes—, la paridad temprana, el mayor número de embarazos y las lactancias prolongadas identificaban a la mujer con menor actividad hormonal estrogénica debida a la carga interna de contaminantes.

Esto podía tener una explicación lógica y a ella nos aferramos: cuanto antes comience una persona a deshacerse de su carga interna de compuestos acumulados, menor será lo que nosotros midamos en el momento del test biológico. Y, lo más importante: «menor será su riesgo de desarrollar cáncer de mama».

Quedamos atónitos ante tal descubrimiento. Ahora iba a resultar que embarazos y lactancia eran una vía de limpieza. Nunca lo habíamos entendido así, aunque leyendo los libros de texto de los años cincuenta y sesenta, redactados antes de que se impusiera la creencia de que todo está escrito en nuestros genes, descubrimos que era cierto, que ya estaba dicho que el primogénito limpiaba a la madre de más del 50 % de la porquería bioacumulada, arrastrando consigo, en su grasita de recién nacido —¡que niño más hermoso, dice la abuela!—, y en su placenta, líquido amniótico y membranas, los contaminantes que la madre había atrapado durante toda su vida.

Y he aquí la cuestión: finalmente, sí que podemos opinar sobre la pregunta que nos habíamos hecho al comienzo de nuestra investigación respecto a cuál es la explicación del efecto protector de la precocidad en el embarazo, el número de hijos y los meses acumulados de lactancia sobre el riesgo de cáncer de mama. Nuestra respuesta es sencilla: cuanto antes te quites de en medio la porquería bioacumulada, menor será tu riesgo de cáncer de mama. Dicho de esta manera tan vulgar resulta hasta curioso, pero lo que encierra esta afirmación es de una complejidad que espanta. Te lo quitas de encima, pero… ¿lo traspasas a tu hijo?

La respuesta es sí. Bien lo dice una asociación ambientalista en uno de sus carteles de publicidad en que se muestran madres con sus hijos —un pingüino hembra con su hijito, una gorila con su hijito…, una mujer con su bebé— cuando se pregunta: «¿Qué han heredado estos hijos de sus madres? Parecidos, instintos y la carga tóxica».

Realmente, hoy en día, ¿alguien puede creer que lo único que se hereda son los genes, la hacienda y el impuesto de sucesiones? Habrá que añadir a la lista la carga tóxica ambiental transmisible de madre a hijo durante el embarazo y la lactancia. Ambos, madre e hijo, se benefician o sufren en el traspaso.

Estudio epidemiológico Infancia y Medio Ambiente (INMA)

INMA es un red constituida por seis cohortes (Asturias, Guipúzcoa, Sabadell, Valencia, Menorca y Granada) que siguen de forma prospectiva a 3.600 mujeres embarazadas y sus hijos e hijas, desde el inicio del embarazo hasta los 18 años de edad.

Los objetivos son: (1) describir la exposición individual a tóxicos ambientales durante la gestación y la primera infancia; (2) evaluar los efectos de la exposición a tóxicos y de la dieta en el desarrollo fetal e infantil; (3) evaluar la interacción entre factores tóxicos, nutricionales y genéticos en el desarrollo fetal e infantil.

Es una acción estratégica de CIBERESP-ISCIII.

TODO ESTO SERÁ TUYO

En noviembre de 2016 vio la luz una publicación colaborativa de nuestro grupo en la prestigiosa revista *Environmental Health Perspectives*, órgano de expresión del Instituto Nacional de la Salud y el Medio Ambiente de Estados Unidos, referente a las consecuencias que la exposición profesional a disruptores endocrinos de las madres pudiera tener sobre el peso de los recién nacidos y la duración del embarazo. Este tipo de trabajos exige contar con un número amplio de individuos —en este caso de madres— que voluntariamente hayan aceptado contestar a nuestras preguntas y someterse al seguimiento estricto durante el embarazo, el parto y los meses y años siguientes. Para ello contamos con la experiencia de Maribel Casas, del Instituto ISGlobal de Barcelona, que conoce y controla muy bien los datos de los proyectos multicéntricos ENRIECO (Environmental Health Risk in European Birth Cohorts, «Riesgos medioambientales en las cohortes de nacimiento europeas») y CHICOS (Developing a Child Cohort Research Strategy in Europe, «Desarrollando una estrategia para Europa de cohortes de niños»). Gracias a esa situación de privilegio, conseguimos tener información de cerca de doscientos cincuenta mil madres gestantes que dieron a luz tras, al menos, veintidós semanas de embarazo. De ellas, sabíamos su actividad laboral desde antes de quedar embarazadas.

El trabajo resultó arduo. En primer lugar, tuvimos que ajustar la clasificación de la posible exposición a diez compuestos químicos disruptores endocrinos para 353 trabajos diferentes.

Después analizamos para cuántas de las madres seleccionadas se disponía de información de calidad suficiente.

Finalmente, resultó que los datos eran correctos para 131. 279 madres, entre las que se encuentran las madres españolas del estudio INMA, que incluyen a las madres granadinas.

El análisis de los datos fue muy complejo y requirió de la experiencia de los responsables de trece de los estudios europeos; colegas de Holanda, Suecia, Dinamarca, Portugal, Lituania, Noruega, Italia, Francia, Polonia y Grecia aportaron su conocimiento. Finalmente, obtuvimos unos resultados claros que no dejaban lugar a dudas:

- Las madres expuestas durante el embarazo a uno o más grupos de compuestos químicos clasificados como disruptores endocrinos tienen hijos de menor peso al nacer.
- Este riesgo de hijos de bajo peso se incrementa cuando aumenta el número de compuestos químicos disruptores endocrinos a los que profesionalmente se expuso la madre.

La propuesta del trabajo, por tanto, era clara: los disruptores endocrinos pueden estar interfiriendo en el sistema de señalización normal del desarrollo embrionario y fetal mediante su interacción con las hormonas, los neurotransmisores o los factores de crecimiento. Esta posibilidad nos obligaba a seguir el fruto de esos embarazos e investigar de qué manera su salud puede verse afectada.

Había que ponerse a ello, concluimos. Y en ello estamos.

Para nosotros este tipo de estudios multicéntricos, con un gran número de individuos investigados, no hace sino demostrar la universalidad y la continuidad de la exposición materno-infantil, y las consecuencias de esta sobre la salud de la mujer y de su descendencia. Si en principio fuimos capaces de asociar el efecto combinado de los contaminantes químicos disruptores endocrinos con el riesgo de cáncer de mama en la mujer, también hemos podido poner de manifiesto la transmisión de la carga tóxica de la madre al hijo y evidenciar los efectos somáticos de esa exposición sobre el recién nacido, en un razonamiento (por llamarlo de alguna manera) que puede resumirse a través de los siguientes cuadros:

Exposición durante el embarazo a disruptores endocrinos

Las hormonas regulan el desarrollo del sistema nervioso e inmunitario, y programan el funcionamiento de órganos y tejidos en el embrión. Los mensajes hormonales deben ser los adecuados, en el lugar concreto y en el momento exacto, lo que requiere sincronización y estímulos precisos.

Si los disruptores endocrinos trastornan los estímulos en un período crítico del desarrollo, tanto el individuo expuesto como su descendencia pueden sufrir graves consecuencias durante toda su vida.

Exposición transgeneracional

La exposición durante el embarazo de la madre a disruptores endocrinos significa la exposición de la propia madre (primera generación o F0), de la criatura (segunda generación o F1) y de la descendencia de esa criatura a través de sus células germinales (tercera generación o F2).

No es necesario que haya daño en el ADN, como ocurre con los compuestos químicos mutagénicos; se trata tan solo de regulación de la expresión de genes o epigenética.

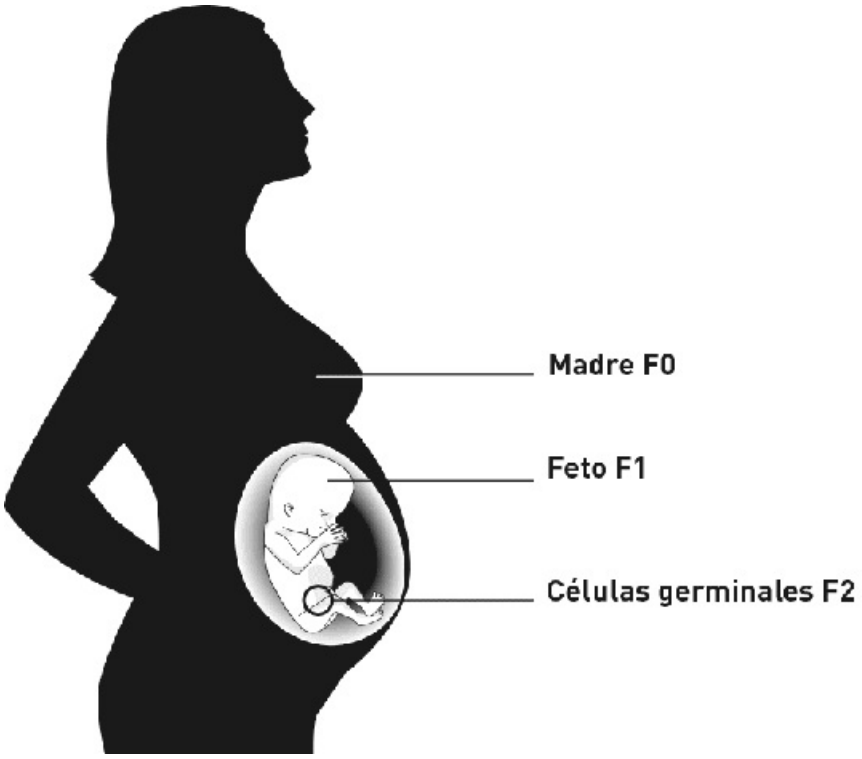


Figura 1: La exposición antigua a un disruptor endocrino persistente o la exposición actual a un disruptor endocrino no persistente de una madre embarazada significa la exposición segura de la primera generación filial (F1) y de la segunda generación filial (F2).

Como conclusión final: alguien tiene que advertir de este riesgo a las mujeres madres. Además, alguien tendrá que reeducarnos en hábitos que supongan un menor riesgo de exposición.

5

UN SEMISÓTANO EN EL CENTRO DE LONDRES

UN ENCUENTRO ESTIMULANTE

Era 6 de diciembre de 2002. España estaba de puente, así que aproveché los festivos encadenados para viajar. Habíamos participado en pocos proyectos de financiación europea y no estaba dispuesto a dejar pasar la oportunidad de enrolarme en una acción conjunta con otros países que nos permitiera abordar con las mayores garantías de éxito una solicitud de subvención europea para los próximos años. Así que me busqué un billete de avión para Londres, pedí una cita con Andreas Kortenkamp y me presente a las 9:00 *o'clock* en el semisótano de la School of Pharmacy de la London University. Allí, en el número 29-39 de Brunswick Square, Bloomsbury.

El lugar me pareció excepcional. En el mismo corazón de la ciudad y a muy pocas manzanas de la National Gallery y de Liverpool Station. Lo primero que me llamó la atención fue la antigüedad de los edificios: siempre me ha chocado el aprovechamiento de las edificaciones e instalaciones que se hace en las instituciones más antiguas y prestigiosas de Europa, edificios con decenas o centenares de años que siguen en uso diario sin que nadie se avergüence de que unos retretes estén pasados de moda, que un ascensor aún sea de madera o que el suelo suene a nuestro paso con un quejido de madera añosa.

Al entrar en el edificio de la School of Pharmacy me golpeó la pituitaria el fuerte olor a pintura recalentada, un tufo típico de los radiadores muy calientes con la pintura aplicado hace poco. Me recordó al olor de los hospitales de los que venía y que, a fuerza de años, ya casi no percibía. Después subí cinco escalones para llegar al vestíbulo y descendí casi el triple para llegar al semisótano en busca del despacho del profesor de farmacología Andreas Kortenkamp.

Me recibió con una enorme sonrisa. Como es alto y delgado, se desplegó como un metro de carpintero entre su sillón y la mesa de despacho, y me tendió una mano grande al final de un largo brazo, que estreché con satisfacción. Arqueando las cejas, que resaltan en su despejada frente bajo la amplia calva, me saludó y me invitó a sentarme y explicarle el motivo de mi visita.

—Estoy fascinado con sus aportaciones revolucionarias al mundo de la toxicología y farmacología —le dije—. Y estoy convencido de que nos encontramos ante un nuevo paradigma en lo que se refiere a la exposición humana a contaminantes ambientales y sus consecuencias

sobre la salud. Creo, sobre todo, que es imprescindible revisar la forma en que se debe abordar la estimación de la exposición.

Un brillo chispeó en sus ojos.

—Prosiga, por favor —me indicó.

Reconfortado por su atención, continué:

—Lo habitual hasta ahora había sido considerar que determinados compuestos químicos producían de forma particular un efecto singular sobre algún órgano o sistema, y que este efecto se manifestaba como una enfermedad de fácil reconocimiento. Pero ahora el escenario parece ser distinto porque, en muchos casos, se trata de múltiples compuestos químicos y no uno solo, y cuando estos compuestos actúan de forma combinada pueden ser los responsables de una determinada respuesta indeseable por parte del organismo, que en algunas ocasiones conduce a una enfermedad.

Andreas me escuchaba con atención y asentía, totalmente de acuerdo.

—Cierto. Estoy convencido de que lo importante es el cóctel de sustancias, y de que la combinación de los diferentes compuestos en la mezcla es lo que ocasiona una respuesta de difícil predicción, pero que requiere demostrar su asociación con la enfermedad.

—Es ingenuo pensar, como los toxicólogos del siglo pasado, en un compuesto-un efecto —argumenté.

—Totalmente. La idea del cóctel es la que debe predominar en la aproximación conceptual de este nuevo siglo.

QUIÉN ES ANDREAS KORTENKAMP

Los trabajos de Andreas se habían centrado en la búsqueda de modelos de predicción del efecto combinado de distintos compuestos que actuaran al mismo tiempo, ya fuera a través de mecanismos comunes o de distintos mecanismos, pero con un mismo resultado. En sus trabajos, conceptos como «sinergia», «agonismo», «antagonismo», «efecto sumatorio» o «efecto multiplicativo» eran frecuentes. Trataba de predecir matemáticamente cuáles son las interacciones de los distintos elementos que integran el cóctel y, de esa manera, estimar cuál es el efecto de la carga interna que puede portar cualquier individuo. Hasta el momento de nuestra reunión, las aproximaciones conceptuales en este campo se habían limitado a efectos particulares de compuestos, aislados o considerados uno a uno, y se habían construido curvas de dosis y respuesta sencillas, la mayor parte lineales, con las cuales era fácil predecir que, a mayor exposición, habría un mayor efecto, y viceversa.

Esta aproximación ha sido habitual en la toxicología reguladora y ha servido para decidir en múltiples ocasiones sobre cuáles son las concentraciones o dosis seguras, las dosis a las que no se observa ninguna reacción o las dosis a las que puede tener lugar algún efecto adverso. Todo un galimatías de conceptos y siglas que daban a sus defensores un estatus de conocimiento, superioridad y complacencia, y a los pobres mortales, la sensación de que todo está bajo control.

Para gran parte de sus estudios, Andreas y su equipo habían utilizado datos experimentales provenientes de lo que llamamos test *in vitro*, es decir, hechos en el laboratorio empleando células humanas en cultivo. Se trata de una actividad que dominábamos muy bien, por lo que las posibilidades de colaboración parecían más que prometedoras. No obstante, Andreas y su grupo no tenían acceso a datos de exposición real de las poblaciones; para nosotros, era una actividad común que realizábamos en nuestro día a día, pues habíamos generado durante años datos de exposición humana a contaminantes persistentes y sabíamos mucho sobre los pesticidas más frecuentes y abundantes en el tejido adiposo de la población femenina del sur de España. Esos datos resultaron del mayor interés para Andreas, ya que pretendía reconstruir en modelos *in vitro* el cóctel de sustancias que nosotros habíamos identificado como las más frecuentes en la impregnación de los tejidos humanos.

La conversación discurría por buen camino. El esfuerzo de la visita parecía tener una recompensa, se entreveía que algo podía resultar de la comunicación mutua y que conseguiríamos llegar a algún proyecto conjunto. Quedaba, pues, perfilar cuáles eran nuestros intereses y cuáles eran los suyos.

CUANDO LA DOSIS NO HACE EL VENENO

Desde hace años, se discute acerca de que las aportaciones del conocimiento de las hormonas y sus mecanismos de acción al campo de la toxicología han hecho dudar de algunos de los paradigmas que esta última ha establecido como fundamentales. Siempre habíamos creído a pies juntillas aquello de que «la dosis hace el veneno»; por tanto, era una cuestión de cantidades y efecto, pues esa relación tan estricta de dosis y efecto nos permitía presumir los niveles de dosis a los cuales el efecto no se produce, así como fijar dosis de seguridad y límites máximos admisibles, o límites para efecto no observado. De hecho, la toxicología reguladora aún está basada en estos conceptos.

Lo que Andreas estaba empezando a cuestionarse en el momento de mi visita (recordemos: año 2002) formaba parte de dos pensamientos que, inspirados en la farmacología y la endocrinología, iban a poner en entredicho algunos de sus paradigmas, de los cuales tal vez el más destacado tiene que ver con la observación del efecto sumatorio o antagónico de varios compuestos que, ya sea actuando por mecanismos comunes o distintos, resultan en un efecto común.

Actividad de los disruptores endocrinos a bajas dosis

Los disruptores endocrinos pueden actuar a muy bajas concentraciones, algo que es habitual para las hormonas cuyos niveles circulantes en sangre se sitúan en niveles de picogramos o nanogramos, es decir, entre billonésima y milmillonésima partes de un gramo.

Además, esas bajas concentraciones se pueden solapar con los niveles de la hormona natural circulante.

La pregunta de Andreas destinada a cuestionarlo puede parecer obvia, pero en el momento en que la formuló no lo era en absoluto: ¿cómo sería posible estimar que una dosis máxima de un compuesto no producirá un determinado efecto en un organismo si, a la vez, están actuando en ese mismo organismo otros compuestos también en concentraciones sin efecto evidente (llamadas, de un modo más técnico, concentraciones subóptimas) y con las mismas opciones para desencadenar el efecto?

En otras palabras, ¿cómo definir concentraciones de exposición seguras si los compuestos implicados son muchos?

A esta preocupación se une otra no menos importante, ya que, si existe un nivel ya prefijado de una determinada hormona en el organismo de un individuo, ¿cómo sería el efecto de un

contaminante externo que se incorpora al sistema y es capaz de poner en marcha la señal hormonal?

Paradoja de las curvas dosis-efecto de los disruptores endocrinos

La relación dosis-efecto para la acción de los disruptores endocrinos puede no ser lineal y, además, no monotónica, como ocurre para muchas hormonas naturales.

Una respuesta no lineal en forma de letra U significa que al disminuir la dosis de exposición se observa menor efecto; la respuesta puede llegar a desaparecer; sin embargo, si se sigue disminuyendo la dosis, puede volver a observarse el efecto.

Las relaciones dosis-efecto en forma de U o de U invertida son frecuentes para las hormonas y complican la estimación de las dosis sin efecto.

Y, por último, si distintos niveles de una hormona son necesarios para desencadenar dos efectos diferentes, ¿qué pasaría si en el sistema se introduce un contaminante con efecto aditivo, sinérgico o antagónico?

Todas estas preguntas siguen en el aire tantos años después. Y necesitan una respuesta antes de que asumamos plácidamente que las reglas del juego que han servido hasta ahora para definir la toxicidad todavía siguen siendo válidas cuando hablamos de efectos hormonales y, por ende, de disruptores endocrinos.

La realidad es que ni el efecto cóctel ni las curvas dosis-respuestas paradójicas han sido refutadas por ningún grupo científico hasta el momento cuando se analizan los efectos sobre la salud humana de la exposición a disruptores endocrinos. Es más, estas observaciones se están convirtiendo en un asunto recurrente, cotidiano incluso, en las publicaciones científicas, sin que este mismo conocimiento se haya incorporado a los criterios de evaluación toxicológica de organismos supranacionales encargados de definir los riesgos.

Baste la siguiente actualización como referencia a lo que está ocurriendo en el debate político: el 18 de abril de 2019, el Parlamento Europeo resolvió exigir a la Comisión Europea un nuevo marco más completo en materia de disruptores endocrinos (2019/2683, RSP). El documento no tiene desperdicio, ya que repasa de forma pormenorizada la dejadez e ineficacia de la Comisión a la hora de abordar temas generales, como, por ejemplo, no haber revisado la estrategia de la Unión Europea para un medioambiente no tóxico, sobre todo en lo que se refiere a los disruptores endocrinos.

También aborda temas particulares de la protección de los ciudadanos frente a la exposición a disruptores endocrinos, con mención explícita al:

Olvido de cualquier consideración al efecto de las mezclas de compuestos químicos disruptores endocrinos, es decir, que la exposición a una combinación de disruptores endocrinos puede producir un efecto adverso en concentraciones para las que, por separado, no se han observado efectos.

El texto viene salpimentado, por lo demás, con referencias a la dejación de obligaciones y a la falta de un plan coherente y actualizado por parte de la Comisión, así como a lo intolerable de la situación.

Veremos qué pasa con la Comisión, puesta de vuelta y media. Pero a cualquiera de nosotros se nos caería la cara de vergüenza si alguien se refiriera a nuestro trabajo de forma tan peyorativa. El Parlamento Europeo aprobó por 447 votos a favor, de un total de 502 posibles, la propuesta; eso significa que representa el sentir de todos nuestros representantes en el Parlamento Europeo y la exigencia de un cambio radical en la política reguladora de la Comisión Europea.

ALGO DE LA NADA

Para 2003 ya estábamos enrolados con Andreas y su equipo en un gran proyecto de financiación europea que nos habría de mantener ocupados por más de cuatro años. Algunas publicaciones de Andreas que se han hecho de lectura obligada —como «Algo de la nada. Ocho compuestos químicos débilmente estrogénicos combinados a concentraciones por debajo del NOEC producen efectos significativos de mezcla»— y que han ilustrado la complejidad de la evaluación del efecto combinado y la predictibilidad de los modelos solo y cuando son tomadas en consideración ciertas reglas, son fruto de este trabajo.

Llegados a este punto debo aclarar que, aunque afincado en Londres, Andreas nació en Alemania. Quizá por eso, aunque su lengua nativa es el alemán y su inglés es excelente, emplea en algunas ocasiones juegos de palabras muy interesantes. Digo esto porque, ciertamente, la elección del título «Algo de la nada» (*Something from nothing*) para su publicación adquiere un especial significado en relación con el contenido de su estudio, un trabajo que podría parecer sencillo y en el que Andreas demuestra que una combinación de más de siete compuestos químicos que actúen a concentraciones subóptimas (es decir, aparentemente seguras por estar por debajo del rango de ser efectivas) puede dar como resultado un efecto hormonal íntegro debido a su capacidad para actuar de forma sumatoria.

Y también demuestra —y esto puede ser quizá todavía más importante— que la incorporación al sistema de estudio de un compuesto a concentraciones a las cuales de forma individual no tiene efecto, concentraciones subóptimas, pero donde ya existe un nivel hormonal endógeno apropiado, podría desencadenar el efecto hormonal completo.

Todo esto se resume en el mensaje de que los sistemas de predicción del efecto de los contaminantes con actividad hormonal fracasan cuando no se tienen en consideración dos factores esenciales: por un lado, el posible efecto combinado de los diversos contaminantes y, por otro, el fondo natural —esto es, el nivel hormonal— del individuo expuesto.

Sin embargo, con todo, lo más grave no son los posibles fallos en los sistemas de predicción sobre el efecto de los contaminantes, sino que estos dos factores que acabamos de señalar para evaluar los contaminantes no se han incorporado en la experimentación obligatoria que precede al registro de cualquier sustancia que una compañía quiere poner en el mercado.

Digámoslo más claro todavía: las empresas que desean comercializar o producir productos químicos que pueden ser contaminantes no están obligadas ni a hacer pruebas ni, por tanto, a demostrar que sus productos químicos, en combinación con otros o con el propio nivel hormonal de los individuos, pueden ser nocivos, sino solo si lo son por sí mismos.

Con una metáfora evidente y burda (pero gráfica, al fin y al cabo), vendría a ser algo así como si los fabricantes de armas pudieran registrar por una parte las balas (y demostrar con sus estudios que no son en absoluto dañinas para el ser humano); por otro, el cañón de sus pistolas; por otro, el percutor y la culata… Y tendrían razón: por separado, no son elementos potencialmente peligrosos; incluso no necesitarían que se hiciera constar ninguna advertencia sobre ellos cuando se pusieran a la venta, en relación con su peligrosidad potencial. Qué demonios, si son tan inocuos, incluso podrían venderse en los supermercados sin ningún tipo de prevención o licencia respecto a qué usuarios desean comprarlos, su edad, su estado psicológico o el uso que se les quiera dar…

Pero… ¿y en su conjunto?

Conscientes de esta situación absurda, hemos reclamado por activa y por pasiva que la evaluación toxicológica no se limite a la realización de los test toxicológicos de obligado cumplimiento que son pertinentes antes de la puesta en el mercado de un nuevo compuesto químico. En Europa, como ya se ha dicho en capítulos anteriores, estos test son una responsabilidad de la propia empresa que quiere registrar un nuevo producto, ya que la Comunidad Europea no tiene recursos propios para llevarlos a cabo.

Nada que objetar: no desconfiamos de la calidad de los estudios. Lo que reclamamos es la incorporación del nuevo conocimiento científico a la batería de test y pruebas que la industria tiene que realizar, toda vez que las pruebas que se están aplicando no son útiles para poner de manifiesto efectos tóxicos tales como los relacionados con la disrupción endocrina.

En relación con esta cuestión, recuerdo que el 2 de abril de 2008, tras la publicación de un informe sobre el papel que desempeñan las sustancias químicas en el desarrollo del cáncer de mama (encargado por la Alianza de la Salud y el Medio Ambiente [HEAL] y el CHEM Trust), acompañamos a Andreas Kortenkamp y a la epidemióloga Annie Sazko a la presentación de nuestros trabajos y a la exposición de nuestras ideas sobre disrupción endocrina ante los diputados del Parlamento Europeo en Bruselas.

Allí, en esas sesiones abiertas del Parlamento, pudimos hacer saber nuestra opinión acerca de los déficits que presenta la legislación actual sobre la evaluación toxicológica de los productos químicos y la necesidad de incorporar nuevas pruebas de ensayo en las baterías de test de obligado cumplimiento.

Por desgracia, la autoridad reguladora europea se está tomando más tiempo del aconsejable para decidir, tanto práctica como éticamente. La consideración de una sustancia química como disruptora endocrina cuya exposición debe ser regulada ha permanecido durante años pendiente del consenso sobre el término «disruptor endocrino» y sobre la demostración de sus efectos en diferentes modelos, lo que a su vez dependía de las distintas percepciones e intereses de cada una de las partes implicadas en el debate.

Sin embargo, mientras se discute, el uso de estos compuestos sigue vigente. Por ende, la población continúa expuesta a ellos sin que podamos anticiparnos a un daño que creemos seguro.

Ocurre algo así como en aquella fábula de Iriarte en la que unos conejos discutían sobre unos perros: «¿Son galgos o podencos?»; finalmente, tanto se embebieron en el debate, que los perros los atraparon.

Como dijo el propio Iriarte: «Los que por cuestiones de poco momento dejan lo que importa, llévense este ejemplo».

Mucho más recientemente, en la primavera de 2018, asistí como ponente a una sesión sobre «Aspectos reguladores y científicos en disrupción endocrina», en el Congreso de la Sociedad Europea de Endocrinología, que se celebraba en Barcelona. Ante un nutrido y expectante auditorio, expuse junto con mi colega Sharon Munn (que presentaba la opinión del Join Research Center de la UE, en Yspra, Italia) mi preocupación por la lentitud con la que la Comisión Europea está respondiendo al mandato del Parlamento Europeo para implementar los métodos de evaluación de la actividad hormonal de los compuestos químicos comercializados y por comercializar en el mercado de todo el Viejo Continente.

La sesión estaba organizada de tal forma que los dos ponentes presentábamos opiniones contrarias sobre el mismo problema; a continuación, se establecía un turno de preguntas y discusión; finalizábamos con una votación por parte de los asistentes sobre lo convincentes que podían haber sido los argumentos de cada parte.

En este debate en concreto, el público se inclinó por la propuesta oficialista de la representante de la Comisión Europea, al reconocer el esfuerzo que se está haciendo para implementar una estrategia coherente en torno al problema de la disrupción endocrina.

En mi opinión, los cerca de veintiún años que han transcurrido desde que en 1999 se decidiera establecer la Estrategia Comunitaria en Disruptores Endocrinos son demasiado tiempo para decidir.

Es cierto que ahora ya sabemos más de la gravedad del asunto gracias a los programas de financiación para realizar investigaciones al respecto; y que ya tenemos listas de compuestos bajo sospecha que deberán ser investigados respecto a su acción hormonal; y que hemos aceptado las reglas de los organismos supranacionales, como la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), en lo que se refiere al uso de bioensayos estandarizados que permitan recoger el efecto hormonal de muchos compuestos; y que se han introducido acciones legislativas en lo referente a la regulación de los compuestos químicos —la autorización de pesticidas (Reg. [EC] 1107/2009) y biocidas (Reg. [EU] 528/2012) incluye la consideración de la disrupción endocrina como criterio de control—, etc.

En definitiva, está sobre la mesa una nueva *Guía de evaluación de la actividad hormonal*. Y su aplicación en noviembre de 2018 es una realidad.

«Entonces, ¿de qué te quejas?», se me podría preguntar.

Pues bien, solo introduciré una reflexión para ilustrar mi desasosiego: ¿serías capaz de decirme cuántos casos de cáncer de mama podrían haberse evitado si hubiésemos tenido el coraje

de implementar veinte años atrás estas medidas de control que se nos prometen para la próxima década?

Te ayudaré con las cifras: en España se han diagnosticado aproximadamente unos veinticinco mil nuevos casos anuales de cáncer de mama. Es decir, cerca de medio millón de mujeres en esos veinte años.

¿No es cierto que podrían haber sido muchas menos de haber sido todos más valientes y haber dicho no a los factores de riesgo ambientales de fácil prevención? Y no hablo del gasto sanitario que podríamos haber ahorrado; simplemente me refiero a la infelicidad del dolor ligado a esta enfermedad.

Acabé mi presentación en el Congreso de la Sociedad Europea de Endocrinología con el siguiente comentario:

> Nos ha tomado demasiado tiempo decidir preventivamente a favor de esas mujeres que hoy tienen cáncer de mama o lo tendrán en el futuro inmediato. Alguien con coraje —más de una paciente lo hará— debería exigirnos el compromiso social que como sanitarios no estamos ejerciendo.

A pesar del énfasis, no supe levantar a las masas y salir del auditorio seguido de una muchedumbre que enarbolara hoces y horcas para comenzar la revolución. No lo conseguí, cierto. Pero los cerca de cuatrocientos asistentes se enteraron de que los procesos de decisión en la UE son «una cuestión de tiempo», como les explicó Sharon Munn. Y al menos supieron que, en mi opinión, esos tiempos estaban resultando excesivamente lentos, algo que habrá dejado desprotegidos a muchos inocentes. Aunque, eso sí, se habrá favorecido a intereses comerciales más o menos lícitos.

6

SUSANA, ¡CUÍDATE!

¿Y CÓMO SE CUIDA UNO?

Una mañana, mientras estaba trabajando en mi despacho de la planta baja del Hospital Clínico de Granada, llamó a la puerta y asomó tímidamente la cabeza una joven que pedía permiso para entrar. Avanzó con resolución y ocupó la silla que le ofrecí delante de mi mesa.

—Usted me dirá, ¿en qué puedo ayudarla? —le pregunté.

Contestó con un discurso algo atropellado y nervioso, pero que por su exactitud denotaba una larga preparación:

—Me llamo Susana Gómez, soy maestra, tengo treinta y nueve años y he sido tratada de cáncer de mama en el hospital. He sido sometida a quimioterapia, cirugía y radioterapia en la forma más adecuada y profesional que podía imaginar. Ninguna queja al respecto.

En ese momento, para aliviar su nerviosismo, la interrumpí con algunos comentarios sobre la forma en que recibió su tratamiento, el trato con el personal sanitario, su situación actual… Al mencionar su estado, se activó el resorte del discurso que la había llevado hasta mí.

—Es por mi situación actual por la que estoy aquí. He leído que usted y su grupo están estudiando el cáncer de mama y están hablando de factores ambientales que pudieran tener algo que ver con el padecimiento de mi enfermedad. Y me gustaría que me lo contara.

Comencé mi discurso habitual, algo ingenuo y bienintencionado, lleno de hallazgos y recomendaciones de fácil implementación…, pero Susana se movió inquieta en la silla, dándome a entender que aún quedaba algo por contar. Me callé y la dejé hablar:

—Hoy he estado en la consulta de mi médico especialista. Ha hojeado mi historia. Sin levantar la mirada de la pantalla del ordenador, me ha dicho: «Susana, hemos acabado el tratamiento y todo está aparentemente bien. Así que te programaré para seguimiento». En ese preciso momento, me ha mirado a los ojos (rara vez lo hace, la pantalla de su ordenador es como un biombo electrónico que se interpone entre él y yo) y me ha dicho: «Susana, cuídate».

Los ojos de Susana, sentada en mi despacho, ocupando tan solo el filo de la silla, se llenaron de lágrimas y su cara enrojeció; levantó la mirada, con una mano apoyada en la mesa mientras la otra agarraba con fuerza el asa de su bolso, casi haciéndose daño, y me preguntó:

—Doctor, ¿y cómo se cuida uno?

Este es tan solo un ejemplo de lo que puede ocurrir mil veces cada día en cualquier hospital moderno. Una denuncia no consciente que Susana presenta como un ruego, desesperado, de más información y mayor atención personal.

No voy a entrar a saco, criticando a diestro y siniestro un sistema sanitario que tiene muchas cosas excelentes, algunas mejorables y otras muy olvidadas, pero sí que parece oportuno que todos reflexionemos sobre la asistencia sanitaria tan enraizada en el diagnóstico y el tratamiento, y que, al menos en lo que concierne a los hospitales, parece haber olvidado más acción en el campo de la prevención y sus armas aliadas, la información y la educación.

Lo que Susana reclamaba era información sobre por qué estaba allí, una explicación de por qué ella y no otra había tenido que enfrentarse al diagnóstico del cáncer; por qué se había visto sometida a una terapia agresiva durante treinta meses; por qué vivía ahora con la incertidumbre de su futuro. Y eso, rara vez, quizá nunca, se lo habían explicado. Por eso, después de pasar por tan mal trago, demandaba que alguien le explicara cómo se cuida uno.

La denuncia de Susana era cándida, no premeditada, individual. Se quejaba, aunque no lo supiera, de la desinformación a la que, consciente o inconscientemente, había sido sometida como miembro de una sociedad que parece que está en el cénit de la información del siglo XXI. Susana recibía a diario mensajes de carácter general, más o menos directos, sobre el progreso científico de la biomedicina, los avances técnicos y los remedios milagrosos de la medicina personalizada. Pero lo que Susana buscaba, ahora que la medicina moderna se había ensañado —si existe un sentido decoroso para la palabra— con ella, era una respuesta a sus cómos y porqués. Por qué ocurre la enfermedad y cómo se evita. Eso no se lo habían explicado todavía, al menos, no en mi hospital.

Sin embargo, a pesar de todo, algo se mueve en la clínica oncológica que trata de humanizar la relación entre el sanitario y el enfermo, y pretende dar respuesta a las inquietudes de muchos enfermos que quieren adoptar una actitud mucho más activa frente a su enfermedad que la de meros pacientes. Dice el diccionario que «paciente» significa que «alguien tiene paciencia». El término suele utilizarse también, como yo lo he hecho, para nombrar a la persona que padece físicamente y que, por lo tanto, se encuentra bajo atención médica. Realmente, a Susana no le faltaba paciencia, pero reclamaba, impaciente, tomar parte activa en su curación o en la prevención, si es que su enfermedad pretendía reaparecer.

Para atender a Susana, y a tantos como ella, algunos sanitarios como mi compañero Manuel Arroyo han puesto toda la carne en el asador. Ha decidido que va a hacer algo más: junto con su

equipo, va a reeducar a las pacientes de cáncer de mama dadas temporalmente de alta para que adopten hábitos de actividad física más acordes con un patrón de menor riesgo de cáncer. Que lo hay.

Por mi parte y entretanto, espero paciente a que se decida a incluir en su protocolo hábitos de consumo, para pasarle indicaciones de disminución de la exposición a disruptores endocrinos. Estoy convencido de que serán de ayuda para prevenir la recaída.

«UNO, DOS Y TÚ»

En el año 2000, un editorial de la revista *Archivos Andaluces de Cancerología*, firmado por la doctora Carmen Martínez, resumía la actividad y la función de los registros de cáncer en España. La firmante estaba más que autorizada para hacer esta revisión, ya que hablaba como responsable del Registro Provincial del Cáncer de Granada, establecido en 1984 por ella misma y puesto en valor por su trabajo diario y dedicación. La doctora Martínez refería que los registros de cáncer se justifican por la necesidad de tener un conocimiento pormenorizado de lo que significa esta enfermedad en nuestro medio: su magnitud, los factores de riesgo, los estadios en los que se diagnostica, los tratamientos realizados y la supervivencia de los pacientes.

Pues bien, gracias al trabajo de Carmen Martínez, de su ayudante María José Sánchez, de su equipo y de otros profesionales distribuidos por un puñado de provincias españolas (no siempre las más pobladas ni las más importantes), hoy en día sabemos mucho más de qué supone el cáncer para nuestra sociedad.

Porque el cáncer es real, y está ahí, y está cerca.

Percibo, curso tras curso, cómo a mis alumnos de la Facultad de Medicina les cuesta encajar que les haga ver en clase que uno de cada tres de los chicos que están sentados en los pupitres tendrá cáncer. Lo hago de un modo un poco teatral, cierto, pero tiene una finalidad: voy contando mientras los señalo con el dedo «Uno, dos y tú. Otra vez: uno, dos y tú».

Se quedan lívidos cuando mi dedo los apunta; luego, en los pasillos, dirán que estoy loco, que soy muy melodramático, un exagerado… Les parece una chifladura ese porcentaje y como he ido señalando los casos con un dedo. Pero entonces yo les explico que seguramente me equivocaré en quién es quién, en el «pito, pito, gorgorito»…, pero no en cuántos. Y hago lo mismo con las chicas, pero variando la frecuencia: «Una, dos, tres y tú». Así una y otra vez.

Porque la realidad asusta, pero parece inevitable. En resumen, tal cual están las estadísticas actuales, uno de cada tres varones y una de cada cuatro mujeres, si es que llegan y/o sobrepasan los setenta años de vida, habrán experimentado el profundo vértigo de ser diagnosticados de cáncer.

Y es que las cifras son, en efecto, escalofriantes.

LA (DESOLADORA) POÉTICA DE LOS MAPAS

Nuestro propio trabajo en disrupción endocrina se ha beneficiado enormemente de los datos que el Registro Provincial del Cáncer de Granada nos ha proporcionado. Por ejemplo, saber que uno de los responsables del incremento de un 1,8 % anual en la incidencia de cáncer ocurrido en los últimos treinta años en la provincia granadina se debe al aumento paulatino e insidioso del número de casos de cáncer de mama (2,3 % anual). Por tanto, es un incentivo para estudiar cómo los factores ambientales, los hábitos y las exposiciones pueden haber contribuido al alza en la frecuencia de diagnósticos. Además, la forma en que esos datos se consignan —referidos meticulosamente por edad de las pacientes y otros factores de la historia personal— nos ha ayudado a entender que el exceso de diagnósticos atribuido al empleo de la mamografía rutinaria como sistema de detección precoz no es la causa única del aumento de casos diagnosticados. Al menos no para el grupo de pacientes más jóvenes, por debajo de los cuarenta y nueve años, que no están incluidas en las campañas de diagnóstico temprano del cáncer de mama.

En más de una ocasión, hemos recurrido a la estadística nacional del cáncer, que confirma las observaciones del registro de Granada y que, además, nos ayuda a entender la distribución geográfica de las mujeres afectadas por la enfermedad. Examinar la distribución geográfica por municipios de los casos de cáncer en el mapa de España es un ejercicio recomendado para cualquiera que tenga interés en el estudio de las diferencias regionales en cuanto al riesgo de enfermar. Se trata de una información de gran valor que los propios epidemiólogos suelen tratar de forma despectiva, por el miedo a establecer asociaciones de causalidad con poco fundamento y equívocas. No obstante, los llamados «estudios ecológicos», en los que observaciones de muy distinto carácter coinciden en el tiempo y en el espacio, son, en muchos de los casos, tan sugerentes como inspiradores de hipótesis que habrá que investigar más adelante.

Desafortunadamente para nosotros, estos mapas de distribución de cáncer no son demasiado «evocadores» en el cáncer de mama, en cuyo caso se advierte tan solo cierto aumento de la incidencia en torno a las grandes capitales peninsulares, alguna de las islas Canarias y poco más. Aquí no se repite lo que ocurre en otras formas de cáncer, como puedan ser el de estómago, el de vejiga o el de pulmón, donde los patrones de distribución geográfica por municipios en España son tan llamativos que colocan a algunas regiones en una situación de alto riesgo y alertan de la necesidad de actuar de forma contundente en ellos con medidas preventivas, además de incitar a formular hipótesis de causalidad entre las que destacan, sin lugar a duda, los hábitos y las exposiciones laborales y ambientales.

Porque, de no ser así, ¿cómo justificar el exceso de casos de cáncer gástrico diagnosticados en Castilla y León? Las diferencias con otras áreas peninsulares nos obligan a buscar razones para ese exceso. Por el momento, dos son las causas que se han aducido, con promotores y detractores de cada una de ellas:

- La exposición ambiental al arsénico, contaminante ambiental natural en las aguas de esas regiones.
- El consumo de ahumados, fundamentalmente chacinas y embutidos curados con humo para su preservación.

Por su parte, en el caso del fuerte patrón geográfico de la distribución municipal del cáncer de pulmón y de vejiga, ambos con un conocido componente causal —o etiológico, como decimos en medicina— relacionado con la exposición a contaminantes químicos que impregnan el árbol respiratorio y el aparato urinario, destacan las zonas industriales de la Península y, sobre todo, las ciudades y poblaciones cercanas a refinerías e industrias químicas.[11]

CÓDIGOS GENÉTICOS Y CÓDIGOS POSTALES

Volviendo a los factores de riesgo en el cáncer de mama, recuerdo haber corrido, literalmente, para conseguir un ejemplar del librito *Cáncer en agricultores*, que Gonzalo López-Abente publicó a finales de los años ochenta. En nuestro equipo, en ese momento estábamos enfrascados en el estudio del cáncer de mama. Nuestra hipótesis de trabajo sugería que la exposición de la mujer a pesticidas organoclorados, muchos de ellos disruptores endocrinos, podría contribuir al riesgo de contraer esta enfermedad. De hecho, como he comentado anteriormente, no hacíamos más que seguir la inspiración del editorial del *Journal of the National Cancer Institute* sobre la cosecha de la primavera silenciosa, ya comentado con anterioridad.

En el librito de Gonzalo pude leer que los agricultores españoles, cuando se comparan con el resto de la población trabajadora, tienen mayor probabilidad de morir por cáncer de estómago, leucemia, linfoma no Hodgkin y tumores cerebrales.

Pensé que era una buena opción que debería investigarse en la comunidad autónoma de Castilla y León, debido a su patrón de exceso de cáncer gástrico, pero lo cierto es que lo que yo buscaba entonces en el texto de Gonzalo era información sobre el cáncer de mama: «¿Tienen las agricultoras castellanoleonesas y las españolas mayor probabilidad de padecer cáncer de mama?».

Una respuesta positiva reforzaría nuestra hipótesis ambiental y colocaría la exposición a pesticidas en el punto de mira de nuestra atención. Sin embargo, por desgracia, no había datos sobre mortalidad por cáncer de mama ni otros cánceres ginecológicos. Lo único que había al respecto era una afirmación contundente:

> La información que proveen los registros de defunción, fuente de datos en nuestro estudio, no permite la buena clasificación de la actividad laboral de la mujer trabajadora.

En otras palabras: no es fiable la declaración sobre la actividad ocupacional de la mujer; por tanto, ese estudio no se ha podido abordar. Nuestro gozo en un pozo, pensé.

Por el momento, mientras progresamos en la generación de información sobre riesgos ambientales, nos adherimos a la consigna de muchos epidemiólogos que trabajan en este campo: «Chico, no te comas el coco, recuerda que, en términos de predicción del riesgo en cáncer, más se acierta teniendo en cuenta el código postal del paciente que su código genético». Nada más que decir.

PERO SEGUIMOS INTENTÁNDOLO

Y, sin embargo, a pesar de todo, continuamos empleando los datos de la distribución de los casos de cáncer en municipios, provincias y regiones para reforzar nuestra hipótesis ambiental en la génesis del cáncer y su relación con otros factores constitucionales y genéticos. Además, nos hemos aprovechado de los grandes estudios de financiación europea y española sobre factores de riesgo en cáncer, como, por ejemplo, el estudio de cohortes EPIC y el de casos y controles MCC-Spain. Con ellos, obtenemos información de hábitos alimentarios en personas sanas y enfermas de cáncer, para apoyar el estudio de riesgo con los datos que nosotros proveemos con datos de exposición.

En el primero de los estudios, el EPIC, la cohorte de los más de cuarenta mil españoles a los que se ha hecho un seguimiento durante más de veinte años nos proporciona información sobre la exposición humana a compuestos químicos disruptores endocrinos no persistentes, un trabajo que está en curso y que servirá para comparar las exposiciones ocurridas hace veinte años con las actuales.

Estudio European Prospective Investigation on Cancer (EPIC)

Se trata de un estudio prospectivo europeo que estudia dieta y cáncer. El hecho de que la dieta y los factores relacionados con ella pudieran estar implicados en la etiología y prevención de algunos cánceres ha sido y sigue siendo un tema de actualidad.

La evidencia científica en nuestros días estima que entre un 30 y un 40 % de la incidencia de cáncer podría prevenirse con medidas relacionadas con la dieta, el control del peso y la actividad física.

El estudio EPIC ha seguido a cerca de 50.000 españoles durante más de veinte años, recogiendo datos sobre sus hábitos alimentarios y el riesgo de padecer cáncer y otras enfermedades crónicas.

El segundo de los estudios epidemiológicos, el MCC-Spain, ya nos ha servido para confirmar, en colaboración con Manolis Kogevinas y Marina Pollán (además de un equipo en el que han participado investigadores de muchas regiones españolas), nuestra hipótesis sobre los peligros del efecto combinado de los disruptores endocrinos respecto al riesgo de cáncer de mama, una información que refuerza nuestra sospecha de que múltiples contaminantes en concentraciones bajas ejercen un efecto combinado que supone un riesgo para la salud.

Estudio Multi-caso Control en Cáncer (MCC-Spain)

Puesto en marcha en España para investigar la influencia de factores ambientales y su interacción con factores genéticos en tumores frecuentes o con características epidemiológicas peculiares (cáncer colo-rectal, mama, gastro-esofágico, próstata y leucemia linfática crónica), en los que los factores ambientales implicados no son suficientemente conocidos.

MCC-Spain ha sido exitoso en la incorporación de nuevos casos de cáncer; y ya ha reclutado a más de mil seiscientos pacientes con cáncer colo-rectal y tres mil quinientas personas sanas.

Es una acción estratégica de CIBERESP-ISCIII.

En efecto, la combinación de los contaminantes persistentes y no persistentes que circulan en la sangre es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer mamario. De tal manera que las mujeres con mayor actividad estrogénica circulante, asociada al efecto cóctel de los compuestos químicos en sangre, se encuentran entre aquellas que han desarrollado el cáncer de mama.

Dicho de un modo sencillo, según el bioensayo que clasifica el riesgo de las mujeres incluidas en el estudio —un trabajo complejo que ha exigido el concurso de muchos especialistas y numerosas horas de desvelo—, los contaminantes químicos actúan de forma combinada y activan mecanismos de control génico que, en principio, estarían reservados a las hormonas naturales y a sus receptores nucleares específicos.

Por lo menos, esperamos que este trabajo, así como las conclusiones a las que ha llegado, sirva para proporcionar recomendaciones sencillas y adecuadas en el momento oportuno. Es bien cierto que, a título personal, cada uno de nosotros podemos seguir unas recomendaciones precisas para disminuir nuestra exposición y la de los nuestros a disruptores endocrinos. De hecho, ese es el objetivo principal de este libro: informar sobre fuentes y vías de exposición y cómo evitarlas. Para ello, entre otras cosas, sería deseable que aquellas y aquellos que se adhieren a las recomendaciones se sitúen en el lado de los individuos con menor carga hormonal atribuida a los contaminantes ambientales. Pero, la verdad, aún no hemos tenido ocasión de comprobarlo «científicamente». Estamos en ello.

Por otra parte, no está suficientemente estudiada la eficacia de las medidas de disminución de la carga hormonal de los disruptores endocrinos en aquellas y aquellos a quienes se les conoce o se les presume una alta exposición en el pasado, por ejemplo, a disruptores endocrinos persistentes que se hayan depositado en el tejido graso. A este respecto, se podría sugerir que las pérdidas importantes de peso suponen la movilización desde sus depósitos en el tejido adiposo de los contaminantes almacenados, con paso inicial al torrente sanguíneo y posterior eliminación. Las consecuencias de esta limpieza serían, a largo plazo, beneficiosas.

Sin embargo, cuidado, recuerda que no todos los disruptores endocrinos son persistentes y acumulables, muchos de ellos forman parte de tu exposición día tras día.

¿TÚ TAMBIÉN, VITAMINA D?

Estoy ensimismado leyendo sobre el mecanismo de actuación de las hormonas esteroideas y tiroideas a través de su receptor nuclear correspondiente, y las graves consecuencias para la salud que entraña la interferencia de los disruptores endocrinos sobre la transmisión de este mensaje. Eso me lleva a pensar en cuántos otros sistemas hormonales vinculados a receptores nucleares, como parte primordial de su mecanismo de control sobre el ADN y la expresión de genes, están siendo afectados por los suplantadores del mensaje que son los disruptores endocrinos.

Dentro de este contexto, y enfrentándome al caso de Susana, con su tumor clasificado histológicamente como «triple negativo», no puedo dejar de acordarme de otra de las asociaciones que el estudio MCC-Spain está poniendo sobre la mesa: el papel protector de la vitamina D en el cáncer de mama, el riesgo que entraña su deficiencia en casos del fenotipo tumoral «triple negativo» y qué circunstancias se habrán dado en el caso de Susana para que su tumor posea estas características de mayor agresividad.

Por la complejidad del sistema de control de los niveles de la vitamina D y por la similitud con otros sistemas hormonales vinculados a receptores nucleares, me intriga sobremanera todo lo que estamos viviendo con la asociación de vitamina D y cáncer, especialmente los resultados novedosos en cáncer de mama.

Según Marina Pollán y su equipo, unos niveles elevados de vitamina D en sangre podrían tener un efecto preventivo en el cáncer de mama, precisamente para aquellos tumores que se presentan con mayor agresividad, los triple negativos, una información proporcionada por el estudio MCC-Spain, que es relevante tanto para los casos similares al de Susana como para las más de veinticinco mil mujeres que son diagnosticadas cada año en España de esta enfermedad tumoral.

Según Marina y sus compañeros, el riesgo de padecer cáncer de mama disminuye conforme aumentan los niveles de vitamina D en sangre. Dicho efecto es válido tanto para mujeres pre como posmenopáusicas. Además, se puede aplicar a todos los estadios de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

Ahora bien, cuando se analiza el efecto por subtipo molecular, se observa que el efecto preventivo de la vitamina D es especialmente patente frente al cáncer de mama triple negativo. Leer esto me hace pensar: «Si la exposición solar es la principal fuente de producción de vitamina D, y en España la buena climatología asegura horas anuales de insolación más que suficientes, entonces nuestra población tendrá unos niveles de vitamina D suficientemente protectores, y posiblemente también Susana haya tenido un buen aporte de sol y vitamina D…».

Pero, oh, desencanto, sigo leyendo y descubro que esto no tiene por qué haber sido así. Y es que, según la publicación de MCC-Spain, un amplio porcentaje de población española presenta hipovitaminosis D, ya que más de la mitad de las mujeres sanas del estudio mostraron concentraciones por debajo de 50 nmol/L de 25(OH)D o calcidiol, considerado el principal biomarcador del estatus de vitamina D.

A ver, un momento: ¿no vivimos en «el país del sol»? ¿Cómo puede ser que buena parte de nuestra población presente bajos índices de vitamina D?

Para entenderlo, es preciso que repasemos un poco cómo va esto de la llamada vitamina D: hoy en día, sabemos que la vitamina D se conoce como colecalciferol o vitamina D3 si proviene de los alimentos de procedencia animal; y como ergocalciferol o vitamina D2, si procede de los alimentos del reino vegetal. Ahora bien, la realidad es que la vitamina —más del 90 % del colecalciferol que está presente en nuestro organismo animal— se origina a través de la síntesis que se realiza en la piel por acción de la radiación ultravioleta solar (UVB, 280-320 nm) que actúa sobre el 7-deshidrocolesterol. Así pues, tan solo una pequeña cantidad de colecalciferol o ergocalciferol proviene de la dieta.

El colecalciferol de origen en piel, es decir, el no procedente de la dieta, pasa a la circulación sanguínea. En el hígado es hidroxilado, formándose la 25-hidroxivitamina-D3 (calcidiol), que tras pasar a la sangre es de nuevo hidroxilada para formar la 1alfa, 25-dihidroxivitamina-D3 o calcitriol.

Seguimos: este proceso de síntesis del calcitriol tiene lugar en numerosos tipos de células del organismo, como las células del sistema inmune y de los epitelios como intestino y mama, pero preferentemente en el riñón, desde donde se secreta a la sangre para ejercer su función endocrina.

Y aquí, queridos lectores, llega la sorpresa: la vitamina-D, ya sea como calcitriol y calcidiol, se une a un receptor nuclear conocido como receptor de la vitamina D o VDR, que es un miembro de la superfamilia de los receptores nucleares al igual que sus primos: el receptor de hormonas tiroideas, el de estrógenos, el de progesterona o el de testosterona.

¡No puede ser! Entonces, la mal llamada vitamina D ¿no es tal sino una hormona como cualquier otra?

Quizá sería muy reduccionista explicarlo así, pero sí se puede decir que, de alguna manera, la D es una vitamina con vocación de hormona. Y, por lo demás, la prueba de la importancia del calcitriol en la biología del organismo humano es que el VDR se expresa en todos los tipos celulares y órganos en los que se ha estudiado, lo que muestra sus múltiples efectos como regulador principal de la expresión génica y fisiología del organismo humano.

Dicho en un lenguaje que todos podamos entender, la mal llamada vitamina D, que se une a un receptor nuclear llamado VDR, se puede comparar en su ubicuidad dentro de nuestro organismo con la de la hormona tiroidea.

¿La mala noticia? Que, como receptor nuclear, el VDR es susceptible de verse afectado por nuestros viejos enemigos: los disruptores endocrinos.

Todas mis alarmas suenan desbocadas dentro de mi cabeza, repaso la bibliografía científica y no hallo tantas como quisiera, pero sí doy con algunas publicaciones científicas en revistas muy prestigiosas que muestran cómo la exposición medioambiental a bisfenol-A y ftalatos puede alterar los niveles circulantes de calcidiol en adultos.

Horror, ya se había descrito anteriormente la relación inversa entre las concentraciones del pesticida DDE y de los productos industriales PCB y los niveles de calcidiol en sangre. Esto no es nuevo. Pero lo grave es que ahora se especula con que los contaminantes ambientales no persistentes, como el bisfenol-A y los ftalatos, podrían interferir también sobre la unión del metabolito activo de la vitamina D a su receptor nuclear específico, o incluso actuar sobre los enzimas involucrados en el complejo sistema de producción y metabolismo de esta vitamina con vocación de hormona.

Me produce un enorme desasosiego lo que estoy leyendo. Antes de sumergirme en todos estos estudios, no se me hubiera ocurrido ni por asomo que este sistema de control hormonal también pudiera estar intervenido por la disrupción endocrina. Necesito hablar urgentemente con mis compañeros especialistas en metabolismo mineral y óseo, y plantearles algún estudio al respecto.

No obstante, recupero la calma. Mientras procedemos a averiguar el mecanismo íntimo de la disrupción endocrina de la hormona/vitamina calcitriol por parte de los contaminantes ambientales y convertimos este sistema en objeto de estudio en disrupción endocrina, me quedo con la recomendación de Marina Pollán, más práctica que ninguna otra al afirmar:

> Dada la elevada proporción de mujeres con concentraciones insuficientes de vitamina D en España, sería necesario el desarrollo de estrategias preventivas encaminadas a mejorar los niveles de dicha vitamina en sangre.

Estoy de acuerdo. Esto es lo que debemos hacer por de pronto: actuar preventivamente, mientras encontramos más explicaciones a esta epidemia de hipovitaminosis D.

7

TERESA Y LOS PIOJOS DE LA COMPAñÍA DE MARÍA

SOBRE TILOS, PESTICIDAS, CERVEZAS Y LIENDRES

El mes de septiembre de 2017 hizo especialmente bueno en Berlín. La temperatura era ideal y la ciudad estaba más que apetecible para pasear, visitar los museos y tomarse una buena cerveza en la terraza del restaurante Brauhaus Georgbraeu. Acabábamos de salir de la reunión bimestral del proyecto de financiación europea HBM4EU, dedicado a constituir una red estable de monitorización humana de la exposición química ambiental, con el objetivo de ayudar a la toma de decisiones sobre los riesgos para la salud derivados de la exposición a sustancias químicas o contaminantes ambientales. Se había discutido mucho durante toda la jornada y era el momento de tomarse un merecido descanso.

Poco antes de llegar a la cervecería pasamos por el famoso bulevar Unter den Linden —literalmente «Bajo los tilos»—, y eso me recordó el caso del pesticida lindano, llamado así porque fue el químico holandés Teunis van der Linden (1884-1965) quien lo aisló en 1943. Por eso recibió el sonoro y sugerente nombre del tilo. Nada de poesía, por otra parte.

Ya sé que parecerá que únicamente pienso en disruptores endocrinos, ¡qué le voy a hacer!, y que parezco obsesionado. Sin embargo, he de alegar en mi defensa que durante esa jornada habíamos hablado en más de una ocasión de la exposición humana a los compuestos organoclorados persistentes y de la necesidad de monitorizar su presencia en fluidos y tejidos humanos.

Así pues, con la cerveza en la mano, pensando en Van der Linden, en los tilos, en el isómero gamma del HCH —que es el nombre técnico de este pesticida organoclorado— y en nuestra responsabilidad respecto a comenzar, sin más demora, los trabajos de monitorización de la exposición humana, recordé cuando, en 1994 —año en que Teresa cumpliría los cuatro años— descubrimos una buena pandilla de piojos correteando alegremente por su cuero cabelludo. Su hermana los había traído del colegio, desde donde ya nos habían avisado de la epidemia capilar. Como buenos padres, nos informamos convenientemente y empezamos el tratamiento de las niñas siguiendo las más estrictas recomendaciones higiénicas, tanto respecto a la ropa de cama y

a otros objetos de la casa como en lo relativo a nosotros mismos y a nuestras propias precauciones.

Para comenzar, nos proveímos en la farmacia del barrio de los mejores fármacos antipiojos y nos pusimos manos a la obra. Como la epidemia venía agresiva, al corte de pelo radical de la pobre chiquilla se unió el tratamiento diario con un champú específico, siguiendo las recomendaciones del farmacéutico. Muchos meses después, una vez superada la crisis, ese bote de champú presidió la estantería del cuarto de baño dedicado a los cosméticos, entre geles y colonias, sin que yo cayera en la cuenta de echarle un vistazo a los componentes de su formulación. ¿Para qué hacerlo? Tenía la fe ciega de que si estaba en la farmacia y se vendía al público con libertad, sin receta, sería el producto más inocuo, más seguro y más adecuado para tratar a un niño. Años más tarde fui consciente de que la formulación de aquel pediculicida era, básicamente, el pesticida lindano, un compuesto organoclorado, tóxico para la salud humana, que en exposiciones agudas y envenenamientos puede afectar peligrosamente a ojos, piel, sistema nervioso central, hígado, sangre y riñón.

Sin embargo, además, varias agencias internacionales y algunos estudios epidemiológicos lo han clasificado como posiblemente carcinógeno. Además, por si esto no fuera suficiente, la exposición crónica a este pesticida se ha asociado con enfermedades pulmonares y algunas formas de linfoma en los trabajadores de la industria y agricultores expuestos a él.

A estas alturas no hace falta que lo diga, pero no me resisto: sí, en efecto, el lindano, isómero gamma del HCH, es un conocido disruptor endocrino que actúa negativamente en animales de experimentación y afecta tanto a su reproducción como a su desarrollo. En modelos animales y en cultivo se comporta como un estrógeno débil, antiestrógeno y antiandrógeno. Además, también puede interferir con las hormonas tiroideas. Un primor de compuesto, que diríamos.

Pero la cosa no termina ahí: debido a estas características toxicológicas de mimetizador hormonal, se ha visto que dosis bajas de lindano, relevantes desde el punto de vista ambiental, se han relacionado en la mujer con alteraciones inmunológicas y endocrinas. Así, por ejemplo, en mujeres con cáncer de mama se han encontrado los niveles más elevados de los isómeros alfa, beta y gamma. Además, dentro de este contexto, los estudios llevados a cabo por nuestro grupo en mujeres de la provincia de Granada sugieren que las mujeres posmenopaúsicas con niveles detectables de lindano tienen un riesgo significativamente mayor de padecer cáncer de mama cuando se comparan con las que no presentan niveles detectables de lindano en el tejido adiposo y mamario.

Y, pese a todo lo dicho, lo más grave quizá esté aún por llegar: también se han encontrado residuos del compuesto químico lindano en la placenta humana, cosa que sugiere una forma preocupante de exposición materno-infantil que en etapas críticas del desarrollo puede tener consecuencias perjudiciales para la salud del niño. En los trabajos de nuestro equipo realizados

en Granada, el lindano siempre fue más frecuente en la placenta de niños que nacen con una malformación genitourinaria —problemas del desarrollo de los testículos y el pene— que en los niños sanos. Así pues, no queda más que enunciar que el lindano es un factor de riesgo de malformaciones urogenitales en los hijos de madres que tienen lindano detectable en la placenta. Es un riesgo que, una vez cuantificado, es el triple que en madres no expuestas al pesticida.

Después de años de estudiar la exposición de la población a compuestos químicos con actividad hormonal, ahora me doy cuenta de que la utilización del lindano en las aplicaciones capilares de nuestros hijos contribuyó de una forma inconsciente y estúpida a la carga tóxica de disruptores endocrinos que se acumulan dentro del organismo.

USOS Y ABUSOS DEL LINDANO

El lindano, al igual que sus congéneres del grupo del hexaclorociclohexano, se fabricó en varios puntos de la geografía peninsular para su venta en aplicaciones insecticidas agrícolas y sanitarias, tanto en veterinaria como en medicina. Debido a su mayor actividad insecticida sobre otros compuestos, ocupó a partir de los años setenta del siglo pasado la mayor parte del mercado nacional e internacional.

Recurro a la información que procura la web del *Desinsectador* (que no tiene desperdicio) para identificar los tres puntos de la geografía peninsular que se distinguen, aún hoy día, por el estigma de un pasado dedicado a la producción del HCH: Porriño, en Pontevedra; Bilbao-Barakaldo, en Vizcaya; y Sabiñánigo, en Huesca. Algunas localizaciones de menor importancia, según el *Desinsectador* (como Barcelona, Madrid y Flix, en Tarragona), se reparten por otros puntos de la Península. En los tres casos principales, a los quebraderos de cabeza de la autoridad competente, que no sabe cómo eliminar el legado tóxico de esas industrias y mitigar sus efectos, se une la denuncia y la acción decidida de las organizaciones ambientalistas y la preocupación de la población, que asiste atónita a otro ejemplo más de «esto no debería haber ocurrido».

No es para menos. Porriño, un solar situado en Gándara de Torneiros, fue el lugar elegido por los responsables de la fábrica de lindano y otros pesticidas organoclorados, como el DDT, para depositar los residuos de la fabricación del pesticida. Entre 1947 y 1964 se depositaron cerca de mil toneladas. Cuando la compañía cesó su actividad, otras empresas menores continuaron la producción y el mismo procedimiento para librarse de sus desechos. Y no es fácil conocer las cantidades depositadas y el área concreta del vertido. Más tarde, ese lugar lo ocuparon viviendas sociales y un circuito municipal cicloturista. Al aflorar los restos del insecticida y conocer la amenaza que los lixiviados del terreno suponían para las aguas y la ría, se decidió «encapsular los residuos» con muros de contención, cuyas obras afectaron a algunas de las viviendas, como es el caso del bloque 23, también conocido localmente como «el bloque del lindano».

Otro caso: en Vizcaya, tras años de denuncias, juicios y movimientos de un sitio a otro de los residuos y las tierras contaminadas de las antiguas fábricas de lindano, los residuos del pesticida han quedado finalmente aparcados para los próximos años en un nuevo vertedero, dada la imposibilidad de su inertización, al tratarse de una gigantesca cantidad de tierra contaminada.

Aparentemente todo bajo control… Pero ¿es así en realidad?

Entre los años 1950 y 1980, en Barakaldo y en Erandio se produjeron más de cien mil toneladas métricas de lindano, cuyos residuos de producción fueron depositados en lugares cercanos o enviados a vertederos. Ahora esas tierras contaminadas —más de cuatrocientos mil

metros cúbicos— duermen encerradas en una celda de seguridad en Argalario, algo así como custodiadas «bajo las siete llaves del sepulcro del Cid». A pesar de eso, se mantiene absolutamente vigente la amenaza de un producto tóxico, persistente, lipofílico, disruptor endocrino y bioacumulable y de muy difícil digestión o, mejor dicho, degradación.

Algo similar a lo que sucede en Porriño y Barakaldo está ocurriendo en la actualidad en Sabiñánigo, que fue el lugar adonde la fábrica de HCH se trasladó en los años setenta desde Vizcaya (posteriormente la llevarían a Rumanía). Allí produjo el isómero gamma del HCH desde 1975 a 1988. Debido a esta actividad industrial, se acabaron dispersando por los alrededores de la fábrica en torno a ciento quince mil toneladas métricas de isómeros y productos acompañantes originados en la producción, que, siendo también altamente tóxicos y persistentes, eran menos eficaces como insecticidas; por tanto, tenían menor interés para ser comercializados en el mercado nacional de los pesticidas.

En la actualidad, las autoridades se esfuerzan en mover esa carga tóxica desde un vertedero obsoleto a otro más moderno, que contendrá el producto durante otros pocos años, como solución provisional a una herencia tóxica. Entretanto, los científicos investigan el comportamiento de las lombrices que han nacido y han crecido en esa tierra. Por su parte, los sanitarios se esfuerzan en convencernos de que unos pocos microgramos —la millonésima parte del gramo— del producto no afectarán a la vida de los ribereños del río Gállego, del Ebro y del Mediterráneo.

Pero es inevitable que, pese a todo, nos preguntemos: ¿cuántas veces se ha repetido la misma operación en las tierras de la Península? ¿Cuántos casos como el de las fábricas de Flix y DDT en Cataluña están siendo adecuadamente gestionados? ¿Cuántas veces se repetirá una de estas experiencias en otros puntos de la Península como Huelva, Cartagena o Tarragona?

Y, la más importante: ¿es que nadie va a actuar sobre la concentración de la producción de bisfenol-A —tal vez el más afamado disruptor endocrino, cuya popularidad alcanza la de las estrellas de Hollywood— en un solo punto de la geografía peninsular, que se concentra en las cercanías de Cartagena, o sobre la concentración de la actividad agrícola de carácter industrial en los invernaderos del campo almeriense como fuente de contaminación de suelos y acuíferos?

NUEVOS MAPAS DE PUNTOS CALIENTES

Transcurridos ya tantos años desde la finalización de esas desafortunadas actividades industriales y agrícolas, todavía nos quedan, entre otras herencias de tal actividad, unos cuantos puntos calientes de alta contaminación que tienen en jaque a las autoridades responsables, así como una distribución muy poco homogénea del residuo de este y otros pesticidas organoclorados por el tejido adiposo de todos los españoles.

Por otra parte, resulta curioso pensar cómo la puesta en el mercado de estos pesticidas a partir de la década de los cincuenta ha resultado, al fin y al cabo, en la «democratización de los residuos» entre la población española, de tal forma que todos y cada uno de nosotros y de nuestros hijos tenemos en grasa y en sangre un surtido de compuestos persistentes de origen industrial, agrícola y sanitario.

Pero no podemos llamarnos a engaño a toro pasado: la publicidad que acompañaba a los pesticidas organoclorados ya lo advertía; al agricultor se le decía que estos compuestos se aplicaban una vez y que su efecto era permanente. Serán caros, aseguraban, pero resultan rentables, duran para siempre. Hoy en día, a eso se le llama «persistencia».

… Y los pesticidas organoclorados son tan persistentes que los residuos de esos compuestos aún los identificamos en las placentas de todas las mujeres que dieron a luz en el Hospital Clínico de Granada hace más de diez años. De hecho, el lindano, junto con algunos de los *drines* —aldrin, dieldrin y endrin— y los metabolitos del DDT, son contaminantes habituales en las placentas de mujeres jóvenes que dan a luz en los hospitales públicos de toda Europa, hasta el punto de que cada país, incluso cada región, tiene una especie de huella dactilar que identifica las placentas en función del pesticida más frecuente.

Sin embargo, con todo, lo que más nos abruma es pensar en cuántas de esas exposiciones han ocurrido de forma inadvertida y en una población desinformada. Cuántas veces hemos repetido el mismo esquema de ignorancia y permisividad cuando se preveía que estas conductas eran totalmente seguras. Desde años antes de que se actuara preventivamente, se conocían las advertencias sobre riesgos de exposición, cosa que hace menos relevante el «principio de cautela»

La experiencia debería ser importante a la hora de tomar decisiones. Ya se han vivido situaciones similares a las que aquí se relatan. Actualmente, se tienen en cuenta en relación con los riesgos «emergentes». En una tarjeta postal que recientemente se distribuyó en los quioscos junto con otras que recogen la publicidad de chocolates, sopas y coches, se anunciaba

alegremente una colonia con DDT, que «ahuyenta los piojos y elimina la caspa». Ideal para sus hijos.

¿Ideal? ¿Cuántas de esas exposiciones cosméticas han contribuido a nuestra carga interna y a la de nuestros hijos?

Pero, cuidado, no hay que culpabilizar al agricultor ni demonizar las actividades agrícolas como fuente única de exposición. No solo es cuestión del residuo de un pesticida en los alimentos. Se trata de una exposición consentida a través del uso farmacológico o cosmético de un producto que se había diseñado para ser tóxico —para los insectos, no para los niños— y duradero. O, mejor dicho, persistente.

BUSCANDO EN EL BAÚL DE LOS RECUERDOS

Entre los papeles antiguos que llenan la buhardilla de mi casa suelo encontrar tesoros de incalculable valor. Bueno, de valor relativo, porque depende de qué es lo que uno esté buscando. En esta ocasión, el hallazgo ha sido sublime: una hojita amarilla, arrancada de un bloc de notas (de aquellos con anillas y hojas tamaño octavilla) y escrita a máquina. Muestra las cuentas de los gastos del cultivo de patatas en la finca que mi padre compró en Cájar, a unos pocos kilómetros de la ciudad de Granada. Allí nos hicimos un chalé ideal para las vacaciones de verano. La hojita no tiene desperdicio: tras enumerar cada uno de los gastos (arreglo de los salideros del haza, diez chiquillos en las papas, etc.), dice muy claramente: «Dos veces Gesarol…, 36 pesetas».

Al leerlo, fui corriendo a Internet a consultar qué es el Gesarol, y he de reconocer que se me cayó el alma a los pies al leer que se trata de DDT para combatir el escarabajo de la patata.

Llegados a este punto, es mi obligación informar que las papas de Cájar supusieron no solo una importante fuente de alimentación durante mi infancia, sino que siempre hemos presumido de que «aquellas patatas que comíamos hace años y que venían de Cájar sí que eran buenas patatas». Creo que sublimábamos la bondad de las patatas cultivadas en casa por su origen cercano, familiar, propio, en contraposición con las patatas comerciales («¡Dios sabe qué les echarán!»). Ahora, al leer en la notita los dos tratamientos con DDT, corrí de nuevo para preguntar a los mayores, los pocos que quedan, cuál era esa práctica.

Su respuesta fue lacónica y algo agria: «Pues, chiquillo, los *porvos* de las papas».

Valga esta larga reflexión para recordarnos que los «buenos viejos tiempos» quizá no fueron tan buenos como pensábamos, y que las exposiciones inadvertidas han tenido lugar sin que tengamos, aún hoy día, conciencia clara del uso de los compuestos organoclorados persistentes en nuestra vida diaria.

Hasta que esa información esté disponible, nuestra única vía para reconstruir la historia expositiva es recurrir a la medida del residuo de unos pocos compuestos químicos en el tejido adiposo y en la sangre de la población fuente de estudio, así como apoyarnos en la sabiduría de nuestros amigos los epidemiólogos para recomponer los antecedentes de exposición en cualquier estudio de salud humana.

Por último, una reflexión en voz alta: ¿cuánta de esta información emplean nuestros sanitarios para identificar a personas que puedan haber estado expuestas de una forma particularmente importante durante su infancia?

Lamento decir que es muy escasa.

Puede parecer escandaloso, pero es así: tales conocimientos no se han incorporado a la práctica de la salud pública, ya sea porque no se les da la importancia suficiente, ya sea porque los sanitarios desconocen el papel que estas exposiciones desempeñan en el desarrollo de enfermedades comunes.

No obstante, hemos de ser conscientes del cambio: la hipótesis de disrupción endocrina es un campo abonado para cultivar estas ideas. Y, por su parte, la atención primaria constituye el marco óptimo para comenzar.

8

LOS PCB SE VAN DE CASA

HISTORIA DE UN HOSPITAL

El 1 de noviembre de 2017 cumplí cuarenta años de servicio en las instalaciones del Departamento de Radiología del pabellón quirúrgico del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, donde trabajo desde un muy lejano primero de noviembre de 1977, día en que entré como residente para hacer la especialidad (o MIR, como se llama ahora). El mío es un hospital antiguo, gestado con Alfonso XIII y puesto en pie durante la Segunda República. Después, tras ser usado hasta la extenuación durante la Guerra Civil, Franco y su ministro de Educación Joaquín Ruiz-Giménez lo reinauguraron en persona allá por 1952.

A pesar de los años, su estructura física poco ha cambiado en su distribución en pabellones de cierto aspecto colonial norteafricano y en las estrellas de David o sellos de Salomón que reproduce el pavimento de mármol… Pero durante este tiempo de servicio ininterrumpido veinticuatro horas al día, trescientos sesenta y cinco días al año, se han acumulado obras, arreglos, tabiques que cambian de lugar, mil parches y muchas goteras.

Entre los arreglos que he tenido ocasión de vivir, recuerdo con meridiana claridad las modificaciones en el sistema eléctrico en 2001. En concreto, la sustitución de los transformadores eléctricos situados en la planta baja del Pabellón de Especialidades. Los transformadores ya habían dado más de un susto (un incendio incluido), por lo que alguien decidió su renovación: un enorme camión grúa sacó al patio unos artilugios enormes, muy en la estética de las novelas de Julio Verne, y los depositó entre los cipreses y la rosaleda del jardín interior. Allí estuvieron a la intemperie hasta que alguien los cubrió con unas lonas que nos impedían contemplar las ventanitas de cristal, tan evocadoras del *Nautilus*, que mostraban el nivel de un líquido aceitoso. En la estructura metálica, de un vahído color ocre, se podía leer, escrita en letras amarillas pintadas a molde, la palabra PYRALENE.

Ya había visto esa palabra antes. El pyralene era el nombre comercial de una mezcla de bifenilos policlorados de los que se conocía mucho sobre su toxicidad y algo acerca de su capacidad disruptora endocrina. Animado por mi preocupación ambiental, pregunté a uno de los

encargados de la gestión del cambio de los transformadores qué se iba a hacer con aquello. La respuesta fue inmediata:

—No tienen más utilidad. En breve se los lleva el chatarrero.

Me volví pensativo a mi sótano pensando para mí mismo: «Ojalá el chatarrero tenga una exquisita sensibilidad medioambiental y sea consciente de la eliminación correcta del refrigerante. Ojalá haya leído que no es un proceso sencillo, ya que el interior de estos transformadores antiguos puede contener aislantes como papel y madera que están impregnados con el pyralene. Ojalá sepa que el pyralene no se puede quemar, al menos no en España, ya que, de hacerlo en condiciones no controladas, se pueden generar dioxinas. Ojalá sea consciente de que el refrigerante no se puede descargar al medioambiente dada su enorme capacidad de contaminación. Ojalá el chatarrero tenga estudios y sensibilidad en este tema…».

Como se daba el caso de que en 2001 se acababa de implementar un Plan Nacional para el censo y posterior eliminación de estos aparatos y esos aceites contaminantes, que suponía la movilización de cientos de toneladas de tales dispositivos, su desguace y la separación de líquidos y sólidos con el consiguiente riesgo de liberación de su contenido, me pareció oportuno hablar con mis colegas sanitarios sobre este negocio, acerca de cuáles eran sus implicaciones en salud y, dicho sea de paso, sobre los temores que nos movían tanto a mí como al resto de mi equipo.

Además, ver a los PCB tan de cerca, delante de mis narices, en uno de los patios de mi hospital (aunque tapados por una pudorosa lona), me animó a publicar un artículo sobre la gestión de los transformadores eléctricos que contenían, como aceites refrigerantes, bifenilospoliclorados o PCB. En un rapto de osadía, tuve el atrevimiento de titular aquel articulito que publiqué en una revista científica española: «Los PCB salen de paseo».

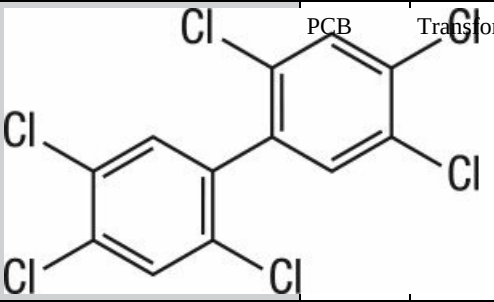
ORGANOCLORADOS	Ejemplos	USO 1	USO 2
	PCB	Transformadores y condensadores eléctricos, aceite dieléctrico	Residuos en equipos eléctricos y materiales de construcción Sellantes en cristalería
	Dioxinas TCDD	Subproducto incineración de residuos y materiales con cloro, fabricación y recuperación de metales, fabricación de papel y pasta de papel, clorofenoles, herbicidas clorados y plantas de cloro con electrodos de grafito	

Figura 1: Algunos ejemplos y usos de productos industriales disruptores endocrinos que contienen cloro (Cl), conocidos como compuestos organoclorados.

Pues bien, han transcurrido diecisiete años desde su publicación, el Plan Nacional sigue su marcha y mi amiga Dolores Romano, ingeniera agrónoma y combatiente por la ecología y la sostenibilidad, me ha puesto al día sobre hasta qué punto se han llegado a ejecutar los objetivos en él trazados. ¿Sería cierto que, por fin, «los PCB se iban de casa» y, por tanto, que el riesgo de exposición de la población sería menor? ¿O, como decimos de los recién fallecidos: «¡Siempre nos quedará su recuerdo!»?

Desafortunadamente, en el caso particular de los PCB, lo cierto es que sí: queda su recuerdo, su persistencia. Debido a su difícil degradación dentro de nuestro organismo y a su querencia por la grasa —lipofilicidad—, tienden a acumularse en el tejido adiposo; allí permanecen durante años. De esta manera, se establece un peligroso sistema de «depósito interno de PCB» que se puede ir liberando lentamente al torrente sanguíneo; eso provoca efectos no muy deseables en diferentes órganos y sistemas de nuestro organismo.

Pero «vayamos por partes», como decía Jack el Destripador. En el artículo publicado en 2002, afirmábamos que los PCB son sustancias químicas sintéticas con una estructura molecular peculiar (ya que a los dos anillos de benceno que hacen el armazón se une un número variable de átomos de cloro) y que se incluyen dentro de los compuestos químicos organoclorados, a los que con tanta frecuencia nos referimos cuando hablamos de disrupción endocrina. Desde sus primeros usos en los años treinta del siglo XX, y durante mucho tiempo después, se les consideró sustancias con grandes ventajas y tuvieron un gran número de aplicaciones industriales por su gran estabilidad química, su elevado punto de ebullición, su difícil combustión y sus propiedades aislantes.

Estas propiedades hicieron que los PCB se comercializaran con muy diferentes nombres, dependiendo del productor. Así, surgieron los arocloros, mezclas de PCB producidos en Estados Unidos; los piralenos, producidos en Francia; y los pyranoles, también procedentes de Estados Unidos, todos ellos muy usados, sobre todo estos dos últimos, en transformadores y condensadores por la industria eléctrica española.

En cuanto al uso de los PCB en aceites para los transformadores —como los de mi querido Hospital Clínico—, Dolores Romano me cuenta que, por ejemplo, en Flix (Tarragona) se produjeron unas veintinueve mil toneladas métricas entre 1955 y 1984 con los nombres «Piraleno» o «Fenochlor».

Pero, si estos compuestos eran de uso generalizado desde los años treinta del siglo pasado, ¿cuándo surgieron las primeras voces de alarma sobre ellos?

Fue en los años sesenta cuando la comunidad científica dio las primeras voces de alarma sobre su peligrosidad, en función de su difícil degradación, su persistencia medioambiental y su toxicidad.

¿Y en qué consiste esta toxicidad? ¿Qué peligros entraña?

Al igual que ocurre en humanos, la dificultad de metabolismo en las especies animales favorece su acumulación en todos los escalones de la cadena trófica —donde el más grande se come al más chico—, de tal manera que la cantidad final alcanzada en el tejido adiposo de las diferentes especies se magnifica, peldaño tras peldaño. Los depredadores que ocupen la cúspide de la pirámide alimentaria resultarán más expuestos. Este fenómeno, que como ya se ha comentado es conocido con el nombre de biomagnificación, es común a muchos compuestos organoclorados, y es particularmente serio para nosotros/nosotras, reyes y reinas de la creación, ya que podemos

acumular PCB durante toda una vida y resultar particularmente expuestos, tanto nosotros como nuestra descendencia.

¿Cuándo se prohibieron los PCB?

Finalmente, la prohibición total de los PCB para su utilización en sistemas abiertos como aceites lubricantes, materiales ignífugos, componentes de plaguicidas, pinturas, tintas, adhesivos y plásticos, entre otros usos, se produjo en Europa en el año 1976.

Esta prohibición se hizo extensiva en el año 1985 a los sistemas cerrados como transformadores, condensadores, sistemas de transferencia de calor y equipos hidráulicos. La única excepción fueron los PCB empleados en sistemas cerrados en uso en ese momento, en cuyo caso se estimó que podrían seguir utilizándose hasta el final de su vida útil.

Al entrar España en la Comunidad Europea, en 1986, se aceptaron estas limitaciones para su empleo. Diez años más tarde, la Comisión Europea requirió a los Estados miembros que estimasen las cantidades de PCB aún existentes y que elaborasen planes para su eliminación; se estableció el año 2010 como fecha límite para su desaparición completa.

Según la citada directiva, los países miembros debían elaborar planes de eliminación y descontaminación de PCB antes de septiembre de 1999, pero España no hizo los deberes a tiempo, por lo que la Comisión Europea interpuso una denuncia contra nuestro país, a lo que el Gobierno respondió publicando en abril de 2001 un «Plan Nacional para la descontaminación y eliminación de policlorobifenilos (PCB), policloroterfenilos (PCT) y aparatos que los contengan».

En este documento se reconoce que los datos que recoge el informe son «de limitada fiabilidad», «incompletos, dispersos y de verosimilidad (*sic*) incierta». Con todo, y a pesar de esta escasa *verosimilidad*, las estimaciones finales del plan nacional reflejan que en abril de 2001 existían en España aproximadamente 70.000 Tm de PCB y aparatos que los contenían, y 140.000 Tm de aceites y aparatos contaminados con PCB. Eso hace un total aproximado de 210.000 Tm que deberían eliminarse antes del año 2010. Sin embargo, en declaraciones públicas, representantes de la industria eléctrica reconocían que la cifra podría ser mayor y que se subestimaba la cantidad real de PCB, al admitir que el censo oficial no recogía los aparatos en propiedad de las industrias.

¿Cómo deben eliminarse los PCB?

Como residuos peligrosos, se hace inviable la posibilidad de reutilizar o reciclar los PCB, por lo que la única opción posible es su eliminación…

… Pero como en aquel momento (año 2001) en España no existía ninguna instalación para la eliminación de PCB, se disponía que estos deberían enviarse a incineradoras especialmente

diseñadas para ello en Francia o en el Reino Unido. Sí había en España unas pocas instalaciones destinadas a la descontaminación de PCB, paso previo a la eliminación, que consiste en la separación de los PCB del resto del aparato. En 2001, recuerdo desear fervientemente que el chatarrero que trabajaba con el hospital perteneciera a ese selecto club.

Cinco años después, para 2006, ya se habían inventariado 117.000 Tm de aparatos que contenían PCB, de los cuales aún quedaban más de 40.000 Tm sin tratar. En 2010, esas cifras habían variado poco. Más tarde se contabilizaron 112.000 Tm y quedaban 34.000 Tm sin tratar.

En 2015, al fin, parecía que las cosas se iban aclarando, al menos en lo referente a las fuentes generadoras de PCB. Así, el Plan Estatal Marco de Residuos (PEMAR) declaraba que un 12 % de sus usos se concentraba en aplicaciones en sistemas abiertos, lo que incluía la presencia de PCB en aislantes, pinturas, resinas y selladores. Un 35 % correspondía a aparatos del sector eléctrico (productores), un 20 % a aparatos del sector industrial, y otro 33 % a aparatos del sector servicios, entre los que se incluían el ferrocarril, los aeropuertos y los hoteles.

Es decir, de nuevo, como ocurría para los pesticidas, existía un reparto muy democrático y equitativo de los PCB por todo el país y en relación con cualquier actividad.

Para ese 2015, según me detalló Dolores Romano, la Administración aseguraba haber recogido y gestionado 81.365 Tm de aparatos que contenían PCB, lo que puede suponer que se han retirado cerca de 27.000 Tm del PCB diseminado por nuestro país. Eso sí, aunque no se han cumplido los plazos legales, nadie habla de sanciones, porque todavía quedan 26.000 Tm de aparatos que estarán en uso hasta el fin de su vida útil y no es cuestión de que se disguste el personal. Es decir, aún puede haber unos cuantos kilogramos de PCB a la vuelta de la esquina porque el aparato que los contiene no está lo suficientemente viejo. Un dislate.

Pero ¿por qué esta preocupación por los PCB?

Responderé que hay varios argumentos para justificar la inquietud que generan.

Primero, porque ningún ser vivo está libre de contener en su interior cantidades medibles de PCB, debido, fundamentalmente, a la capacidad de estos compuestos para trasladarse a grandes distancias a través de cualquier medio.

Sin ir más lejos, por ejemplo, sorprende encontrar niveles muy altos de estos compuestos en los tejidos corporales de los inuit, tribu indígena que habita el Ártico canadiense, o en los osos polares de las mismas latitudes, a pesar de que ambas son poblaciones que viven muy alejadas de las zonas industriales en donde se han usado los PCB.

La tribu inuit es, ciertamente, el caso más extremo de contaminación no accidental con sustancias persistentes en humanos que se ha descubierto hasta la fecha, hasta el punto de que Philippe Grandjean, profesor danés en la Universidad de Harvard, en Boston, ha estudiado durante años a las poblaciones nativas de las islas Feroe en el Atlántico Norte.

Se trata de poblaciones que durante años han tenido una alimentación basada en los productos del mar, que, lejos de representar el alimento prístino que correspondería a los remotos mares del Norte, resulta una fuente inagotable de PCB y metales. Debido a esto, como ha determinado Philippe, la alimentación monotemática a base de peces contaminados por PCB y mercurio tiene sus consecuencias, sobre todo, en el desarrollo neurológico de los niños.

«Ah, bueno, es cosa de los inuit», podría decir más de uno. «Nosotros tenemos una alimentación mucho más variada…».

Pues no, porque en el caso de la población general europea, la exposición a PCB puede deberse no solo a la ingestión de alimentos, sino también al agua contaminada, a la inhalación de aire que contenga estas sustancias e, incluso, al contacto dérmico.

En segundo lugar, nos preocupan los PCB porque algunos de sus isómeros se muestran activos como estrógenos y antiandrógenos en determinados modelos *in vitro* y en animales.

¿Y en las personas? Para esto también tenemos respuesta: mi exdoctorando y actual colega Juan Pedro Arrebola, que durante años trabajó en el grupo de investigación que dirijo, lleva mucho tiempo estudiando la exposición ambiental de una población de cerca de quinientos granadinos y granadinas que él mismo bautizó como «GraMo», por estar establecida entre Granada capital y Motril, en la costa mediterránea. Gracias a la paciencia y al tesón de Juan Pedro, este grupo lleva ya cerca de quince años de observación. Dos datos llaman poderosamente la atención entre los resultados de sus estudios: la primera es la asociación entre los niveles de PCB y el riesgo de padecer cáncer entre los varones; la segunda es el riesgo de hipertensión y obesidad/diabetes en aquellos individuos —hembras y varones— con mayor exposición.

Juan Pedro sospecha que la principal fuente de exposición es la vía alimentaria, pero tiene cierto recelo respecto a cómo puede haberse contaminado un alimento y cuál es el papel, en el caso de los varones, de la actividad laboral.

¿Cómo se podría poner freno a estas dos fuentes de exposición?

Por un lado, sabemos que la exposición dietética a PCB-tipo dioxinas ha superado durante años a la ingesta semanal tolerable (IST) o la ingesta diaria tolerable (IDT) de una parte considerable de la población europea, de manera que la conclusión lógica para reducir la ingesta de PCB pasa por la importancia de rebajar los niveles en que estos se encuentran en la cadena alimentaria. A su vez, la forma más eficiente de lograr esto es reduciendo la contaminación ambiental.

Y, aunque los más pesimistas crean que no, puede hacerse. Por ejemplo, evitando la eliminación indiscriminada de residuos industriales y siendo tremendamente exquisitos en la aplicación del plan nacional que ya se ha comentado páginas atrás.

Ahora bien, de poco sirven estos esfuerzos cuando investigaciones recientes publicadas desde hace pocos años hasta 2017 por Gonzalo López-Abente y su grupo de epidemiólogos demuestran

que, según el Registro Obligatorio de Emisiones de la Industria (E-PRTR) impuesto por la UE, no solo las emisiones de PCB no están reduciéndose en España, sino que, por el contrario, se está produciendo un incremento paulatino de estas que, junto con las emisiones de benceno, dioxinas y furanos, parece contribuir de manera significativa al incremento de un 17 % del exceso de mortalidad por cáncer para la población que reside cerca de los centros emisores.

Dicho así, con porcentajes, no parece tan grave, ¿a que no? Pero ¿cambia la cosa si decimos que este incremento afecta a la friolera de más de nueve millones de españoles? Sí, es grave, ¿a que sí?

Y supongo que la pregunta que rondará tu cabeza, lector o lectora, ahora será la siguiente: ¿y cómo no me he enterado yo de esto? ¿Cómo es posible que este riesgo sea tan grave y tan grande y nadie alerte, que ningún medio diga nada?

Quizá lo que haga falta es que alguien que lea esto tenga la capacidad de hacer que se cuente en el próximo informativo… Pero no debería ser así: los periodistas tendrían que estar haciendo, desde hace tiempo, años incluso, esta tarea de denuncia, de alerta y advertencia.

Así pues, ¿dónde están los «humildes gorriones de los diarios» que cantaba Mercedes Sosa? Parecería que dedicados a otros menesteres.

Prosigamos. Juan Pedro ha ido más allá del marco de su trabajo en Granada. Ha viajado y ha permanecido durante largas temporadas en Dinamarca y en Bolivia, y ha podido comprobar que las fuentes de contaminación bien pudieran estar relacionadas con algunas de las aplicaciones de los PCB en sistemas abiertos que van desde los pesticidas en Bolivia al empleo de la masilla de los cristaleros, usada para la fijación del vidrio al marco de la ventana, en muchos países europeos.

MUCHO MÁS QUE EL COLOR DE SUS OJOS

Los efectos de los PCB sobre la salud humana son bien conocidos, tanto en la exposición aguda y crónica, como en la derivada de la profesional o la que acontece en la población general.

No solo esto, los PCB están clasificados como probables carcinógenos humanos y producen una amplia gama de efectos adversos en los animales de experimentación, como la toxicidad reproductiva, la inmunotoxicidad y la carcinogenicidad…

… Y, sin embargo, durante años parecen haberse subestimado sus propiedades tóxicas sobre el sistema endocrino y sobre el desarrollo de los individuos, a pesar de que han surgido nuevos datos epidemiológicos, toxicológicos y de mecanismo de acción —en particular en lo que se refiere a los efectos sobre el desarrollo neurológico y las alteraciones hormonales y reproductivas — que indican que algunos PCB tienen un efecto en la salud humana de mayor gravedad que lo previsto, incluso a dosis muy bajas, como ocurre especialmente en los grupos más vulnerables, tales como los embriones, los fetos y los lactantes, que están expuestos directamente a la carga acumulada en el organismo materno y que, por tanto, van a tener una alta probabilidad de heredar de su madre mucho más que el color de sus ojos.

En efecto, si las consecuencias de la exposición a los PCB son graves de por sí en adultos, en los niños son mucho más preocupantes, ya que a raíz de exposiciones correspondientes a niveles basales medioambientales se han observado efectos en su desarrollo neurológico y su comportamiento, así como sobre su función tiroidea.

Por tanto, la preocupación del danés Philippe Grandjean acerca de los nativos inuit se ha confirmado dolorosamente: a exposiciones mayores, ya sea por causa accidental o profesional de las madres, los niños expuestos a PCB a través de la placenta presentan afecciones de la piel, hiperpigmentación, defectos en el esmalte de los dientes, retrasos en el desarrollo y trastornos del comportamiento, anomalías en la calidad seminal en los varones, menor altura de las niñas en la pubertad y pérdidas de capacidad auditiva.

PCB Y EL PRINCIPIO DE CAUTELA

En el año 2001, la Agencia Europea del Medio Ambiente publicaba el interesante informe «Lecciones tardías de alertas tempranas: el principio de cautela, 1896-2000». Se trataba, según indicaba el preámbulo, de recabar información sobre las amenazas que entrañan las actividades humanas, para utilizar esa información en las acciones encaminadas a proteger el medioambiente y la salud.

El informe se estructuraba en doce casos prácticos —o ejemplos bien documentados— entre los que se encuentra el titulado «PCB y el principio de cautela». En este capítulo se explica de forma pormenorizada cómo, ya en 1939, existían pruebas del daño sobre la salud de los trabajadores que se exponían a PCB, pero la información quedó secuestrada en el entorno de la industria.

Después, en los años sesenta, vistas las consecuencias sobre la salud de los niños y conocida la evidencia de la contaminación del mar Báltico y los efectos reproductivos en especies animales, ya era evidente que la asociación entre exposición a PCB y efectos dañinos reclamaba una actuación preventiva que disminuyera el empleo de estos compuestos. Pero de nuevo no se hizo apenas nada; tan solo se llevaron a cabo varias reformulaciones del contenido de algunos de los cócteles de PCB.

Fue en la década de los setenta cuando aparecieron los informes más consistentes sobre la presencia de PCB en lugares remotos de la Tierra. Esto condujo a algunos cambios en las aplicaciones de estos compuestos en sistemas abiertos.

A mediados de los ochenta ya se conocían mucho mejor los mecanismos de toxicidad, pero la inconstancia de las observaciones para los más de doscientos isómeros, que impedía la generalización de un mecanismo de acción común a todos ellos, llevó, de nuevo, a la no actuación restrictiva, por existir lo que eufemísticamente se llamó una «evidencia insuficiente».

Hubo que esperar hasta 1989 para que los países de la OCDE decidieran que ya era suficiente y actuaran prohibiendo el uso y fabricación de los PCB, dada su persistencia y toxicidad. A mediados los años noventa, más países ratificaron esta acción.

Y, de nuevo, la pregunta: ¿cómo es posible que desde las primeras sospechas, y hasta que se acumularon cada vez más y más pruebas, hubieran pasado cincuenta años en los que, sabiendo de su peligrosidad, nadie, ninguna organización, gobierno, institución, hiciera apenas nada?

La respuesta es asombrosa y dolorosa, pero sencilla: durante todos estos años, nunca se aplicó el «principio de cautela». Es decir: nunca se juzgaron suficientes las pruebas de las que se disponía.

Siempre se exigió saber más, más pruebas, más demostraciones de causalidad, más efecto, más daño… Cuando, finalmente, los responsables de velar por la salud de la población se decidieron a actuar, ya era tarde: todos, cada uno de nosotros, tenemos nuestro propio surtido de PCB en nuestro tejido adiposo.

Dicho de un modo todavía más cruel: nosotros y nuestros hijos hemos resultado expuestos. Y posiblemente también resultarán expuestos nuestros nietos, porque, en pleno 2019, todavía seguimos tras la pista de los PCB que salieron de paseo, pero aún están en casa.

HOY EN DÍA

Tengo sobre mi mesa un borrador del Plan Nacional de Aplicación del Convenio de Estocolmo y el Reglamento 850/2004 de la CE sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP). Como está actualizado en diciembre de 2018, pienso que es una buena oportunidad para poner al día los comentarios sobre los PCB. Con ganas, pero con temor (como siempre que leo un informe sobre la cruda realidad de los disruptores endocrinos y su omnipresencia en la actualidad), me sumerjo en la lectura.

El documento detalla que los cuatro rasgos que caracterizan a los COP son:

- Persistencia.
- Bioacumulación.
- Toxicidad.
- Capacidad de transportarse a larga distancia, debido a su volatilidad.

Todas estas características ya han sido comentadas para los PCB, y quizá sea oportuno apuntar que ahora son varias las decenas de compuestos químicos designados como contaminantes orgánicos persistentes, entre los que se encuentran, además de los iniciales, conocidos como la «docena sucia» (aldrin, clordano, dieldrin, endrin, heptacloro, hexaclorobenceno, mirex, toxafeno, DDT, PCB y dioxinas y furanos), otros de nueva entrada como el lindano, clordecona, hexabromodifenilo y sus éteres, pentaclorobenceno, ácido perfluorooactano, tetra-, penta- y deca-bromodifeniléter, endosulfán, pentaclorofenol, naftalenos policlorados, parafinas cloradas y hexaclorobutadieno.

Es una lista de compuestos químicos activa y abierta, con pocas salidas y muchas entradas, que trata de llamar la atención sobre que la exposición humana a estas sustancias entraña un grave riesgo para la salud. En muchas de las ocasiones, son los efectos reproductivos y los mecanismos de acción hormonal los identificados como causantes de la toxicidad. Es decir, que se trata en muchos de casos de auténticos disruptores endocrinos.

Además, el Convenio de Estocolmo establece los procedimientos que seguir para proceder a la eliminación, restricción o minimización de cada uno de estos compuestos, conceptos muy distintos y que generan un gran debate.

En resumen, los PCB y sus compañeros de la actual «superdocena sucia» siguen siendo un grave problema de salud pública y un ejemplo más de que esto nunca debería de haber ocurrido. Porque, a la postre, los sistemas de protección ambiental fracasan tanto como los planes en

política ambiental, y finalmente queda en manos de los ciudadanos decir basta y elegir el modelo de desarrollo que queremos.

9

ALGO HUELE A PODRIDO EN DINAMARCA

HAMLET EN GRANADA

El 28 de febrero de 1998, las 14:30: debía estar en el cruce de la autovía A-92 con la carretera del aeropuerto de Granada. Había quedado con Niels Skakkebaek y Mette, su esposa, que venían conduciendo desde Málaga, ciudad a la que habían llegado esa mañana en avión y donde alquilaron un coche para desplazarse por Andalucía. Era la primera vez que visitaban Granada y les había reservado una habitación para el fin de semana en la residencia universitaria Carmen de la Victoria, en el corazón del Albaicín, barrio morisco de mi ciudad.

Había tenido ocasión de conocer al equipo del profesor Niels Skakkebaek cuando se presentaron en Granada en otoño de 1997, en una reunión científica sobre toxicología de la reproducción coordinada por Jesús del Mazo, investigador del Centro de Investigaciones Biológicas de Madrid. Al congreso asistían científicos de todo el mundo interesados en temas de reproducción, y la representación del Departamento de Crecimiento y Reproducción del Rigshospitalet de la Universidad de Copenhague era notable. El equipo de Niels había dedicado años a la investigación clínica y estaba enfrascado en encontrar una explicación a los problemas de salud que agobiaban a la población danesa, hasta el punto de que, desde la dirección del grupo, Niels había contribuido a construir una de las hipótesis científicas más sólidas sobre los problemas que parecen aquejar al mundo civilizado y especialmente a los varones daneses: según sus investigaciones, la alta frecuencia de diagnósticos en los recién nacidos de malformaciones del aparato genitourinario masculino (criptorquidia e hipospadias), la mala calidad seminal de los jóvenes y el aumento de los casos de cáncer de testículo, afecciones que se encuentran entre las preocupaciones más acuciantes de la población, las comunidades científica y médica y las autoridades sanitarias danesas, pudieran tener un denominador común.

Para Niels, existe un común denominador respecto a estos tres problemas que él encuadra dentro del llamado «síndrome de disgenesia testicular», según el cual estas tres enfermedades forman parte del mismo conjunto de signos y síntomas que tiene su presentación más débil en el no descenso testicular o criptorquidia, y, como más grave, en el cáncer de testículo.

Pero Niels no solo había enunciado la hipótesis, también había contribuido a la elaboración de un mecanismo patogénico (forma en que se produce la enfermedad) y había apuntado algunas claves etiológicas (causas del proceso). Fue en ese punto donde nuestros intereses parecieron converger. Niels resumió su discurso científico-clínico en varias ideas centrales que lo vertebraban.

La primera era la de que la pobre calidad seminal de los varones daneses había contribuido a la infertilidad de la población y, por ende, al empleo de enormes recursos económicos para la fertilización asistida. Pero para Niels, la fecundación *in vitro* o la inseminación *in utero* no podían ser la salida a los problemas de infertilidad de las parejas. Yo coincidí con él: no es sostenible dicha solución porque es preciso que tengamos en cuenta los numerosos problemas emergentes que puede implicar una innovación tecnológica creada para resolver a su vez los inconvenientes provocados por otra técnica novedosa. Se hacía necesario, para atajarlo, ir a la raíz del problema.

A continuación, Niels me explicó que el incremento del cáncer de testículo ocurre en todo el mundo, pero que su frecuencia es aún mayor en los países occidentales, entre los cuales Dinamarca se colocaba a la cabeza en esta triste estadística.

Por último, entró a valorar hasta qué punto los niveles de testosterona —la hormona masculina — también parecían haber disminuido de forma significativa entre la población masculina actual. Sobre todo cuando se comparaban los niveles de esta hormona en individuos jóvenes, cuyas muestras de sangre se habían recogido en la actualidad, con los niveles de dicha hormona en individuos de mayor edad, cuyas muestras de sangre se recogieron hace años, cuando también eran jóvenes. No era una observación baladí. Detrás de la caída de los niveles de testosterona se cernían las amenazas del síndrome metabólico, la obesidad y la enfermedad cardiovascular en cada uno de estos varones estudiados.

ÉCHALE LA CULPA A LA EXPOSICIÓN INTRAUTERINA

Visto el terrible panorama, la conclusión a la que Niels y yo llegamos fue la siguiente: la causa de estos desórdenes, tanto los que él estudiaba respecto al síndrome de disgenesia testicular como los que mi equipo había determinado respecto al cáncer de mama, podría deberse tanto a determinados problemas genéticos como a nuevas exposiciones ambientales, pero el corto período de tiempo en que están ocurriendo las transformaciones nos daba a entender que se trataba de un problema de hábitos de vida y exposiciones, en el sentido más amplio del término.

En el caso de la disgenesia testicular, las sospechas no tardaron en recaer en la exposición intrauterina a sustancias químicas con actividad hormonal que pudieran afectar al desarrollo y a la funcionalidad del testículo del nuevo individuo en formación, en el caso del feto y embrión macho dentro de la madre embarazada. Aquella idea, que en el momento en que Niels y yo la comentamos parecía arriesgada, hoy ha calado de lleno entre los estudiosos del síndrome de disgenesia testicular. De forma mayoritaria, consideran la hipótesis de disrupción endocrina como una causa de la disgenesia.

Como ya he mencionado, nuestros trabajos sobre exposición a compuestos organoclorados y a cáncer de mama, que comenzaron en 1996, nos llevaron a la demostración de que la exposición química a contaminantes ambientales en la mujer tiene carácter universal y es insidiosa, frecuente e inadvertida. Tanto las enfermas de cáncer de mama como las mujeres escogidas como grupo de control y no afectadas por ningún tumor maligno presentan una gran variedad de residuos de pesticidas que han quedado retenidos en su tejido graso. Unos residuos que, probablemente, llevan acumulando durante toda su vida y que contribuyen, según nuestras propias conclusiones, a incrementar el riesgo de padecer cáncer de mama.

El silogismo se nos hizo evidente: a mayor actividad biológica de carácter hormonal atribuida al cóctel de contaminantes, mayor es el riesgo de desarrollar cáncer.

Sin embargo, además, nuestros estudios nos han dado también una valiosa pista sobre el traspaso de estos contaminantes desde las madres a sus hijos, una transferencia que parece ocurrir tanto durante el embarazo —momento en el que se movilizan las grasas y, por tanto, los depósitos de contaminantes en el tejido adiposo—, como más tarde, durante la lactancia.

Y esta observación, que nos ha provocado mucha inquietud, a la vez nos ha permitido enunciar una nueva hipótesis de trabajo: si el efecto de los contaminantes es de carácter hormonal estrogénico, un individuo claramente perjudicado por la exposición, además de la madre, será el feto masculino, que parecería ser muy sensible a los estrógenos.

El siguiente paso en nuestra hipótesis, de ser cierta nuestra presunción, nos llevó a sostener que los niños expuestos en el útero a estos contaminantes estrogénicos provenientes de la madre tendrían, por tanto, un mayor riesgo de presentar enfermedades que comúnmente se encuentran asociadas con la exposición estrogénica intrauterina, como la criptorquidia, o no descenso testicular, y la hipospadias, nombre con el que se conoce al defecto de la salida de la uretra a lo largo del pene.

Visto lo visto, nuestra primera aproximación teórica al problema, y la pregunta que nos ocasionó, fue sencilla: ¿habrá más riesgo de tener un hijo con problemas de descenso testicular si la madre vive en una región geográfica con mayor exposición a compuestos químicos con actividad hormonal?

Nos pusimos manos a la obra para tratar de demostrar esta cuestión. Acordamos con nuestra amiga Mercedes Nogueras, uróloga, y con su marido, Pablo Lardelli, epidemiólogo, contabilizar todos los casos de niños diagnosticados y operados de criptorquidia o no descenso testicular en el Hospital Clínico de Granada, para comprobar si estos provenían de municipios en los que se practicaba una agricultura intensiva, donde hay un mayor uso de pesticidas por hectárea y, por tanto, mayor riesgo de exposición.

Tras hacer el recuento en los archivos de todas las historias clínicas del Servicio de Urología, pasamos a los cálculos estadísticos, ensayamos varios modelos matemáticos y… ¡bingo! Los resultados parecieron confirmar la hipótesis planteada: mostraron que el riesgo de ser operado mediante orquidopexia por un no descenso testicular que no se resolvió espontáneamente y que llevó al niño a quirófano era mayor si los padres residían en un municipio en el que se practicaba la agricultura a mayor escala, entre la que se encuentra el cultivo intensivo bajo plástico.

UNAS CUANTAS NOTAS SOBRE PESTICIDAS, ACTIVIDAD AGRÍCOLA Y LO QUE COMEMOS

Antes de proseguir, vendría bien hacer una aclaración con respecto a la exposición humana a pesticidas provenientes de la actividad agrícola, el trabajo en la agricultura, la residencia en la cercanía de áreas de cultivos y el residuo de pesticidas en los alimentos de consumo.

Vamos allá: a diferencia de lo que pudiera imaginarse, no todos los individuos de la población general no profesionalmente implicados estamos expuestos a los mismos niveles de pesticidas y compuestos químicos empleados en la agricultura.

Pongamos el caso de España: en 2016, se utilizaron cerca de unas 78.000 Tm de productos químicos en la agricultura, entre los que se incluyen insecticidas, fungicidas y herbicidas (según el Eurostat).

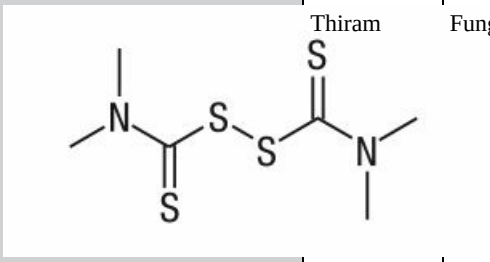
DITIOCARBAMATOS Y FUNGICIDAS	**Ejemplos**	**USO 1**	**USO 2**
	Metam-sodio	Fungicida para suelos de amplio espectro, no sistémico	Nematocida, herbicidas, bactericida e insecticida
	Thiram	Fungicida de amplio espectro	Uva, hortalizas, flores y frutas, fruta almacenada Repelente de insectos, roedores y pájaros Acelerador de vulcanización Aditivo en fabricación de papel Bacteriostático en jabones y espráis antisépticos
	Ziram	Fungicida en frutas, nueces, vinos, hortalizas y plantas ornamentales	Repelente de pájaros y roedores
	Zineb	Control enfermedades plantas Aditivo en pinturas como antiincrustante	Fungicida
	Tebuconazol TCZ	Fungicida para tratamiento de hojas y semillas	Protector de madera

Figura 1: Algunos ejemplos y usos de fungicidas disruptores endocrinos que contienen azufre (S), conocidos como ditiocarbamatos.

ORGANOFOSFORADOS	**Ejemplos**	**USO 1**	**USO 2**
	Paration, Malation Clorpirifós, Diazinon, Diclorvos …	Fungicidas, insecticidas, molusquicidas, herbicidas, desinfectantes	

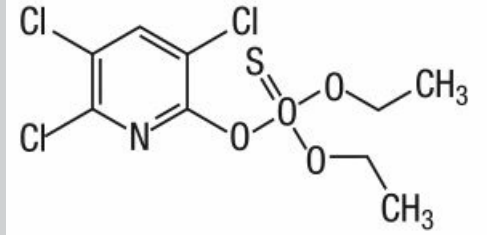


Figura 2: Algunos ejemplos y usos de pesticidas disruptores endocrinos derivados del ácido fosfórico, conocidos como compuestos organofosforados.

Las cuentas son aparentemente sencillas en lo que atañe a nuestro país: 78 millones de kilos de productos químicos dividido entre 45 millones de habitantes nos da una correspondencia de 1,7 kg por persona. Pero no todo es tan simple, ya que más de la mitad de esas 78.000 Tm se emplean en algo menos del 5 % de la superficie del país, que es la que se dedica al cultivo de frutas, hortalizas y verduras.

Es puro sentido común: uno no aplicaría un producto químico, con el coste que conlleva, en un monte perdido o en un erial, sino en un campo cultivado del cual espera un beneficio.

Así es como resulta más fácil que las personas que viven en las zonas geográficas donde el consumo de pesticidas es mayor queden más expuestas, ya que estos compuestos pueden contaminar el aire y el agua en los alrededores de las zonas de uso. Por ende, las personas que, sin desarrollar una actividad laboral directamente relacionada con la agricultura, pero residen en áreas de mayor actividad agrícola, por tanto, con un alto consumo de pesticidas por hectárea, también mantienen un elevado riesgo de exposición a una amplia gama de productos químicos de síntesis como:

- Insecticidas.
- Herbicidas.
- Fungicidas.
- Materiales plásticos.
- Aditivos empleados en el caso del cultivo protegido en invernaderos.

El tipo de estudio epidemiológico utilizado para recabar los casos de orquidopexias y asociarlo al consumo de pesticidas (es decir, el procedimiento que trata de establecer asociaciones entre fenómenos que ocurren al mismo tiempo o en el mismo lugar geográfico) recibe el nombre algo despectivo de «estudio ecológico», de mano de los epidemiólogos y bioestadísticos.

Se trata de un estudio que no puede confirmar la asociación de forma clara entre exposición y efecto, pero que, aun así, resulta un buen instrumento para sugerir hipótesis de trabajo.

En nuestro caso fue muy sencillo formularla: la exposición de los progenitores a contaminantes ambientales provenientes de las prácticas agrícolas de carácter intensivo podía afectar al descenso testicular de los hijos varones, que nacerían con uno o dos testículos ausentes de la bolsa escrotal y precisarían una solución quirúrgica a su problema.

Aportados los datos y formulado nuestro trabajo tanto en su desarrollo como en sus conclusiones, el estudio se publicó en una revista científica de distribución internacional. Niels Skakkebaek y su grupo lo leyeron. Había un punto de unión y de interés común entre ambos, pues, desde planteamientos y problemas diferentes, desde lugares en principio tan alejados como el norte y el sur de Europa, habíamos llegado a muy parecidas conclusiones. De hecho, gracias a este estudio, Niels nos visitaba inmediatamente después de haber mantenido la última de sus muchas reuniones con la autoridad comunitaria europea.

Dada su posición de autoridad científica reconocida y su trayectoria como médico e investigador de gran prestigio, y llevado por su responsabilidad respecto al medioambiente y la salud, mi colega había tenido la ocasión de pronunciar (entre sus muchas conferencias y actos institucionales) un sentido discurso ante la entonces ministra europea de Medio Ambiente, Margaret Wällstrom, que ocupó este cargo entre 1999 y 2004, y que actualmente es la ministra de Asuntos Exteriores de Suecia. Tuve la fortuna de asistir. Recuerdo vívidamente el silencio que se hizo cuando Niels comenzó su alocución con la famosa sentencia de Hamlet: «Algo huele a podrido en Dinamarca». Pero él hacía referencia a la preocupante situación por la que pasaba no solo su país, Dinamarca, sino el mundo occidental en lo concerniente a la salud reproductiva masculina.

No se trataba de una frase cualquiera, ni siquiera de una simple apertura o una muletilla para romper el hielo. Pronunciar esas palabras al inicio de un discurso público, ante la máxima autoridad en Medio Ambiente de la UE; es algo que uno solo hace si tiene la convicción de que las cosas no van tan bien como muchos nos quieren hacer pensar a diario.

Como dice la canción, para hacer lo que Niels hizo hace falta valor. El riesgo que asumió al elegir deliberadamente ese tono y no otro para su discurso valió la pena: hoy en día, tantos años después, la preocupación de Niels y de su equipo ha calado hondo entre la comunidad científica y médica, sobre todo porque lo que antes parecía un asunto exclusivo de salud reproductiva se ha convertido en un grave problema de salud pública con unas consecuencias imprevisibles.

Porque, como ya se ha comentado en las páginas anteriores, una caída significativa en los niveles de andrógenos en la población puede tener graves consecuencias no solo en lo que atañe a la reproducción, sino también respecto al incremento de enfermedades cardiovasculares y a la obesidad-diabetes en el varón.

De esta manera, lo que en principio parecía ser un asunto limitado a los varones en edad reproductiva y a su capacidad de tener descendencia, se ha ampliado ahora a la salud de la población masculina en general, con una carga de enfermedad que resultaría muy costosa para la economía de no pocos países.

Por tal motivo, movido por su interés en concienciar sobre este problema, desde el año 2000, científicos de todo el mundo se reúnen cada dos años en Copenhague, al amparo de Niels Skakkebaek y sus colaboradores, en el que se ha convertido en uno de los congresos científicos más prestigiosos en el campo de la disrupción endocrina.

Esta convocatoria recibe el nombre de «Copenhagen Workshop on Endocrine Disrupters» y forma, junto con «The Gordon Conferences on Environmental Endocrine Disruptors» —que se celebra en Nueva Inglaterra y en Italia cada dos años desde 1998—, el dúo de foros científicos más prestigiosos y mejor documentados sobre esta disciplina.

Una de las claves del éxito de ambos reside en la multidisciplinariedad de los asistentes, pues los dos congresos auspician los encuentros entre científicos, médicos, expertos en regulación y políticos con muy diferente formación, pero con un interés común: la preocupación por los efectos de los disruptores endocrinos sobre las especiales animales y la humana, así como la necesidad de implementar medidas reguladoras más estrictas.

¿Por qué disciplinas científicas y profesionales tan diferentes comparten interés por la disrupción endocrina?

Para entenderlo tal vez sería necesario recordar que el interés por la hipótesis de la disrupción endocrina no nació en el campo de la toxicología ni en el de la medicina, como sería de esperar, sino en un área del saber científico muy distinto: la zoología. Fue años más tarde cuando los investigadores ambientalistas, biólogos y clínicos se enfrentaron a observaciones que necesitaban una explicación plausible y encontraron puntos de unión que sirvieron para fortalecer una hipótesis que diera explicación a fenómenos tan dispares como la estrogenicidad de los tubos de plástico hechos de poliestireno modificado, a la que tuvieron que enfrentarse Ana Soto y Carlos Sonnenschein en Boston en 1988; o las observaciones relativas a los testículos de los caimanes estudiados por Louis Gillette en Florida, pasando por la exposición del embrión y feto humanos a ftalatos y sus consecuencias sobre la salud de los niños expuestos durante el embarazo de sus madres, tarea que han tenido que resolver Shanna Swan en Rochester y Nueva York.

Los investigadores estadounidenses Carlos Sonnenschein, Ana Soto, Louis Gillette y Shanna Swan, entre otros muchos, han desfilado por Copenhague presentando, año tras año, el progreso realizado en sus campos. Allí los médicos y los científicos europeos de la talla de Jorma Toppari, Bernard Jegou, Richard Sharpe, Remy Slama, Andreas Kortenkamp, Manuel Tena-Sempere y Ángel Nadal, entre otros muchos —algunos de ellos españoles—, hemos tenido la ocasión de aprender, discutir, confrontar y, en suma, progresar en la construcción de la hipótesis de

disrupción endocrina, siempre bajo la atenta mirada y el oportuno comentario de Niels Skakkebaek.

Como consecuencia de estos encuentros, en septiembre de 2010, la European Science Foundation (ESF) publicó un informe bajo el título «Male Reproductive Health: Its impacts in relation to general wellbeing and low European fertility rates», firmado por seis investigadores europeos,[12] que recoge todos y cada uno de los aspectos comentados en este capítulo, desde cómo afecta la baja calidad seminal a la infecundidad de las parejas en Europa, a la enorme preocupación por los problemas de salud general que acompañan a los bajos niveles de testosterona en la población masculina.

Sin embargo, el informe no se queda ahí y propone recomendaciones de calado para orientar la política científica en Europa en temas de salud y medioambiente, del mismo modo que anima a la realización de estudios poblacionales de mayor amplitud que incluyan individuos del norte, sur, este y oeste del continente europeo para que sugieran soluciones a un problema generalizado con profundas consecuencias sociales y económicas, un aspecto, este último, que no ha sido abordado de manera realista en ninguno de los foros científicos, pero que ahora, más recientemente, y como veremos más adelante, ha emergido de la mano de Leonardo Trasande, de la Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York, empeñado en proporcionar argumentos que justifiquen la actuación contundente e inmediata.

Por último, el informe hace referencia a una idea que me temo que quizá no haya quedado suficientemente resaltada en este capítulo: de demostrarse la causa ambiental, en el sentido más amplio de la palabra (es decir, en lo que respecta desde exposiciones a disruptores endocrinos a la incidencia de estos en los hábitos de vida) sería urgente e imprescindible un importante cambio en el modo de hacer frente a este problema basado, sobre todo, en la prevención.

Es fundamental actuar antes de que el mal esté hecho. Pero si somos conscientes del problema y nos empeñamos y conjuramos para concienciarnos y ponerle remedio, tendremos una oportunidad. Y no todo estará perdido.

10

DES Y BPA, PRIMOS HERMANOS

LOS NIÑOS NACÍAN MÁS HERMOSOS

En enero de 1986, hace ahora más de treinta años, Milagros Pérez Oliva, periodista de *El País*, publicó un artículo sobre el primer caso diagnosticado en España de una modalidad de cáncer de vagina muy poco frecuente, asociado a un medicamento comercializado durante muchos años en nuestro país bajo el nombre de Protectona. La mujer afectada era una chica de veintidós años cuya madre, cuando estaba embarazada de ella, había sido tratada por amenaza de aborto con este fármaco compuesto por dietilestilbestrol (más conocido por su abreviatura: DES), un estrógeno sintético tan potente como el estradiol, que es una hormona natural.

En su artículo, la periodista daba cuenta de la extensa investigación que había realizado al respecto y entrevistaba al doctor Iglesias Guiu, entonces jefe del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínic de Barcelona, que relataba cómo este medicamento solía recetárseles a las embarazadas como antiabortivo o incluso como simple reforzante. Recuerdo que la lectura de ese reportaje me causó una viva impresión, porque me recordó lo que me habían comentado mis colegas más veteranos del Hospital Clínico de Granada cuando les pregunté por los usos del dietilestilbestrol en la práctica ginecológica y obstétrica. Un simple «los niños nacían más hermosos, más robustos» resumía la ingenuidad del criterio en el que se basaban para prescribir dicho estrógeno sintético.

En 1971, estudios realizados en Estados Unidos demostraron que el DES no solo carecía de las propiedades milagrosas para prevenir el aborto que se anunciaban, sino que resultó ser también un agente cancerígeno que no afectaba negativamente a la embarazada que lo tomaba, pero sí al embrión que portaba en su útero. De esta manera, según declaraba el médico entrevistado por Pérez Oliva, las hijas de las embarazadas que tomaron DES tenían un mayor riesgo de contraer cáncer de vagina, por lo que todas aquellas mujeres que puedan estar leyéndome ahora y que sepan o sospechen algo respecto a problemas de sus madres cuando estaban embarazadas de ellas deberían someterse de forma rutinaria a una revisión ginecológica especial porque, como se lamentaba el doctor Iglesias en el reportaje, en España no se ha realizado un censo de mujeres embarazadas tratadas durante su gestación con este fármaco ni se ha dado la publicidad necesaria

al asunto, a diferencia de otros países como Francia, Inglaterra o Estados Unidos, donde existe una acción específica en torno a las víctimas de esta práctica terapéutica.

Otro de mis recuerdos más vívidos acerca del caso DES está relacionado con una conferencia del doctor Juan Gervás —médico general jubilado, como a él le gusta firmar— en la Escuela Andaluza de Salud Pública de Granada. Allí afirmó, en referencia al caso DES, que dominaba en torno a él la secular «cultura de la impunidad». Una cultura en la que se prescinde por completo de la idea de reparación del daño, que incluye identificar el error, pedir perdón, tomar medidas para que no se repita y compensar por los daños individuales y sociales.

La Protectona, nombre bajo el cual se comercializaba el DES en España, entre otros nombres registrados, llevaba también algunas vitaminas (E y K) y progestágenos, tal y como he podido comprobar gracias al envase que compré recientemente por Internet en la web Todocolección… Porque sí, amigos, hay gente para todo, hasta para vender envases de medicinas de los años cincuenta para coleccionistas impertinentes. Y yo, más contento que unas castañuelas, me he hecho con tres ampollas de Protectona originales que he situado en un lugar especial dentro de mi particular museo de los horrores.

El DES se utilizó por primera vez en 1946. Lo hizo un equipo médico de Boston, hasta que la Administración estadounidense prohibió su uso como antiabortivo en 1971, si bien no lo retiró definitivamente del mercado hasta 1978. En ese momento, ya se habían registrado más de cuatrocientos casos de cáncer de vagina en adolescentes, todos ellos atribuidos a la prescripción de este fármaco a sus madres.

Según Milagros Pérez Oliva, en España, el vademécum de 1976 todavía incluía la Protectona con la indicación de «protección del embarazo y amenaza de aborto». En su reportaje, el doctor Iglesias detalla que la Protectona se comercializó en España durante mucho tiempo, pero que, al divulgarse los estudios y las medidas adoptadas por la Administración estadounidense, se optó por cambiar su composición y eliminar la hormona sintética nociva (DES), que sustituyeron por un gestágeno derivado de la progesterona. Sin embargo, en el envase que he tenido ocasión de comprar, tanto la DES como el progestágeno están en la formulación. Eso me hace sospechar de que quizá lo que se hizo fue tan solo sacar el DES de la lista de componentes.

El medicamento, que se comercializó en Estados Unidos bajo el nombre de desPLEX, entre otras denominaciones, fue objeto de controversia muy pronto, ya que algunos equipos médicos no tardaron en dudar de su eficacia real como antiabortivo. A pesar de ello, el fármaco continuó recetándose, no solo en Estados Unidos, sino también en Canadá y en países europeos como España. Su utilización se extendió de tal modo que llegó a recetarse incluso en los casos en que no había peligro de aborto. En Estados Unidos se calcula que, entre 1940 y 1960, lo tomaron cerca de millón y medio de embarazadas. No existen datos sobre el número de mujeres que lo tomaron en España, como ya se ha dicho, pero sí se sabe que a finales de la década de los cincuenta y durante toda la década de los sesenta no solo lo recetaban los ginecólogos, sino también, y pásmense, los médicos de cabecera.

Pasado el tiempo, tal y como refiere Pérez Oliva en su artículo, se pudo calcular que la incidencia del cáncer provocado por el medicamento es de uno por mil. Es decir, llevando los datos más abstractos a casos concretos, que una de cada mil hijas de gestantes que tomaron este medicamento han padecido cáncer de vagina.

¿Debemos felicitarnos porque, en comparación con los ocurridos en Estados Unidos, este porcentaje sea relativamente bajo? ¿Por qué en España no han aparecido hasta ahora más casos?

Según el doctor Iglesias, «puede deberse a diversas razones, entre ellas a que el comprimido que se recetaba en Estados Unidos contenía veinticinco miligramos de dietilestilbestrol, mientras que el de España solo contenía diez miligramos». Es un dato que serviría para tranquilizarnos si

no fuera porque el prospecto de las ampollas que compré en Todocolección detalla un contenido de 20 mg de DES por ampolla.

¿Cómo puede haber tantas contradicciones en todo lo que atañe a este caso? ¿Se nos han estado dando datos equivocados? ¿Con qué finalidad? Lo desconozco, pero lo que sí tengo por seguro es que alguien debería investigar más al respecto.

Siguiendo con la historia del periódico, y tratando de recomponer el caso de la chica que relataba Pérez Oliva, en un nuevo artículo esta periodista informa de una sentencia del 23 de febrero de 2004 en la que la Audiencia de Madrid condena a un conocido laboratorio farmacéutico por mantener un medicamento en el mercado y no informar de sus efectos cancerígenos.

La sentencia señala que dicho laboratorio siguió comercializando el medicamento Protectona, que en 1971 tomó la demandante a la que hace referencia la sentencia, pese a que un año antes la revista estadounidense *Cancer* había publicado un estudio en el que se relacionaban sus componentes con la aparición de adenocarcinomas vaginales. La demandante había tomado este medicamento hormonal durante el embarazo, lo que provocó la aparición de un tumor maligno en su hija de catorce años que acabó con su vida dos años después. El tribunal consideraba que, aunque el producto estaba permitido en 1971, el laboratorio «pudo y debió conocer los estudios sobre sus efectos nocivos». Además, una vez conocido el artículo científico, tampoco «tomó decisión alguna de tipo científico o experimental». Asimismo, añade que cuando las autoridades sanitarias españolas estimaron que la Protectona estaba contraindicada para embarazadas, el laboratorio «no llevó a cabo ninguna actuación para informar a los pacientes a los que se hubiera prescrito ese medicamento». Se limitó simplemente a retirarlo del mercado «aun cuando conocía su nocividad».

El caso no parece ser el único. He podido componer un relato muy parecido tras la lectura de una sentencia de la Audiencia Nacional: de forma resumida, en marzo de 2002, la Sala de lo Contencioso Administrativo desestimó un recurso presentado por la madre de una chica fallecida por cáncer de vagina tras haber resultado expuesta a DES durante el embarazo. La historia pormenorizada de los hechos no deja lugar a dudas. En febrero de 1971, por amenaza de aborto recurrente, le recetaron Protectona. La ingesta tuvo lugar durante un período aproximado de entre dos y tres meses, a razón de seis comprimidos diarios. En el mes de agosto de 1971, la recurrente dio a luz una niña. En el mes de febrero de 1988, la niña acudió al médico aquejada de irregularidades menstruales y reglas de cantidad abundante. La exploración a la que le sometieron presentó resultados dentro de la normalidad. En el mes de octubre de 1989, la paciente acudió de nuevo al indicado centro al reaparecer sus irregularidades menstruales. El 24 de noviembre del mismo año, la volvieron a examinar en el centro, tras haber expulsado por los genitales externos un fragmento carnoso. El examen anatomopatológico de este cuerpo dio como resultado la existencia de un «adenocarcinoma de células claras de vagina». En el mes de diciembre de 1989, la examinaron en un centro de Barcelona, a la que la remitieron para estudio

y tratamiento. Posteriormente, la paciente acudió a Estados Unidos, donde se sometió en el mismo mes de diciembre a «histerectomía radical, vaginectomía y linfadenectomía bilateral pélvica y creación de neovagina». En el año 1996 sufrió una nueva recaída en su proceso patológico. Pese al tratamiento quimioterápico y una nueva intervención quirúrgica en Estados Unidos, falleció a consecuencia de ese cáncer en junio de 1997.

El resto del documento son textos legales expuestos minuciosamente ante el tribunal para exculpar al Estado de toda responsabilidad. Por dicho tribunal desfilaron expertos que aseguraron que «si bien la ingesta del fármaco Protectona pudo ser causa eficiente del desarrollo del cáncer de células claras en la vagina, no puede afirmarse de forma inequívoca que dicho adenocarcinoma fuera consecuencia directa de la exposición en el útero al producto farmacéutico Protectona». Afortunadamente, el fiscal pareció ser más sensible que el experto y afirmó que no puede situarse a la parte ante una *probatio diabolica*, esto es, ante una contingencia poco menos que imposible de demostrar.

La sana crítica, esto es, el sentido común aplicado a lo jurídico en la valoración conjunta de las actuaciones y pruebas practicadas, permite considerar como razonable, en este caso sí, que el consumo de Protectona «bien pudo generar en la fallecida el mal irremediable que le situó en los umbrales de la muerte, que traspasó».

¡Maldita retórica!

Añade la sentencia que, entre los meses de febrero y abril de 1971, la madre ingirió dosis debidamente prescritas del fármaco Protectona. Se trataba de un medicamento que se comercializaba con la debida autorización, a partir de los conocimientos científicos y farmacológicos existentes en 1955, reiteraba el fiscal. Resulta difícil entender que unas pruebas de seguridad farmacológica realizadas en 1955 fueran, aun en 1971, las que regulaban la permanencia en el mercado farmacéutico de un medicamento. A todos nos gustaría que existiera más agilidad en la incorporación del conocimiento científico a los acontecimientos del día a día, al menos en el campo farmacológico. Desgraciadamente, por una cuestión de meses, la reclamación de la demandante no fue atendida. Según la sentencia, los primeros datos publicados sobre el vínculo de DES y el cáncer de vagina son de abril de 1971, precisamente cuando la recurrente ya había finalizado, o estaba en trance de finalizar, la ingesta de Protectona. Así pues, la Administración todavía no tenía conocimiento del riesgo asociado a este medicamento. «Váyase usted a llamar a otra puerta, no a esta». ¡Salvados por la campana!

ADICTO A LA PRIMERA PÁGINA

No ha sido una única vez que *El País* ha dedicado algún artículo al DES. Una serie de trabajos escritos en 1981 por la luchadora feminista Leonor Taboada, editora de *Mujer y salud*, ya advertían del problema de los tratamientos con DES, «la primera hormona declarada como carcinogénica en humanos», derivada a la ganadería cuando la farmacología humana para tratar la insuficiencia ovárica, los trastornos menopáusicos, la supresión de la lactancia o como anticonceptivo poscoital «le fue vedada». Resulta curioso leer en uno de esos artículos la relación de productos farmacéuticos que en 1981 todavía contenían DES y que se ponían a la venta sin receta, y que comprendían desde óvulos vaginales y suspensiones a cremas y pomadas para tratamientos del acné, la rinitis o la vulvo-vaginitis.

Hay que remontarse a mediados de los años treinta del siglo pasado para entender el principio de esta pesadilla: la actividad estrogénica del dietilestilbestrol (DES) se describió cuando los científicos ingleses Edward Charles Dodds y Wilfred Lawson publicaron un artículo en la prestigiosa revista *Nature* en 1936. Estos investigadores andaban a la búsqueda de nuevas moléculas con actividad biológica estrogénica capaces de imitar al estradiol —hormona natural femenina—, y, por tanto, de posible utilidad en el diseño de fármacos estrogénicos. Resulta sorprendente leer en la publicación de Dodds y Lawson la relación pormenorizada de compuestos que mostraban actividad estrogénica, ya que, junto con el dietilestilbestrol, se encuentra otro compuesto químico tan interesante en el mundo actual como el isopropilenodifenil, conocido hoy día como bisfenol-A (abreviado: BPA, por su nombre en inglés, BisPhenol-A), monómero constituyente del policarbonato y las resinas epoxi, polímeros plásticos de mayor empleo en el mundo.

Conclusión: el DES, responsable de tanto daño y dolor, es el primo listo del bisfenol-A, ya que es diez mil veces más potente que este último en su actividad uterotrófica —crecimiento del útero—, según Dodds y Lawson.

Del DES se habrán sintetizado unas pocas decenas de kilogramos en estos años; del bisfenol-A, cada año, se fabrican cerca de cuatrocientos millones de kilos (has leído bien, cuatrocientos millones) en Cartagena.

La lección que el caso DES ha dado al bisfenol-A es lo que pomposamente se llama «la plausibilidad biológica» o, lo que es lo mismo, la prueba necesaria para considerar que lo que ya ocurrió antes puede volver a suceder o está sucediendo ahora.

Hoy sabemos que ambos compuestos, DES y bisfenol-A, son hormonalmente activos y que atraviesan la barrera placentaria. Sabemos que si bien la potencia del DES es muy superior a la

del bisfenol-A en su actividad uterotrófica, para otras acciones estrogénicas DES y bisfenol-A son equipotentes, esto es, igualmente efectivos.

Y he aquí el preocupante *quid* de la cuestión: esto hace suponer que algunos de los efectos indeseables atribuidos a los tratamientos con DES pudieran también ocurrir con las exposiciones a bisfenol-A. Ahora queda por ver si las concentraciones que este alcanza en el organismo de los individuos expuestos de forma inadvertida (niños, madres, embarazadas y adultos) son suficientemente altas e inoportunas como para producir un efecto hormonal indeseable.

En todo caso, a cualquiera que nos pregunta: «¿no estáis exagerando el asunto?», le respondemos con la historieta del DES y el cáncer de vagina. Es un ejemplo que no tiene desperdicio sobre la ignorancia, el atrevimiento, la mala suerte y la irresponsabilidad humana, incluida la sanitaria.

¿Y LOS VARONES?

Nuestro buen amigo John McLachlan, promotor de las reuniones celebradas en Carolina del Norte con el título de «Estrogens and the Environment» en 1979, 1985 y 1994, auspiciadas por el Instituto Nacional de la Salud y el Medio Ambiente de Estados Unidos (NIEHS) cuando era su director, ha publicado durante años, junto con Retha Newbold, los resultados de los experimentos de seguimiento de animales de laboratorio expuestos a DES. Sus observaciones, junto con los estudios clínicos liderados por Arthur Herbst, que hizo el seguimiento de la descendencia de las madres tratadas con DES, colocan a las hijas en una clara desventaja frente a las personas no expuestas debido a su exceso de casos de cáncer de vagina y cáncer de mama, daños estructurales en órganos reproductivos y complicaciones en el embarazo que conducen a abortos e infertilidad.

Pero ¿y los hijos varones?

Algo más se sabe hoy sobre las consecuencias del tratamiento con DES sobre los hijos varones: estos presentan mayor riesgo de padecer defectos genitourinarios al nacer y quistes testiculares, y también sobre las nietas de las hijas expuestas…, pero esto supera las pretensiones de este capítulo.

Quien esté interesado en el tema puede leer la revisión, publicada en 2018, de la Agencia Francesa para la Seguridad Alimentaria, Ambiental y Ocupacional (ANSES) sobre los efectos del bisfenol-A en la salud humana y sus consideraciones en lo que concierne a su regulación. El documento no tiene desperdicio. Para este organismo, los efectos de la exposición al bisfenol-A sobre la salud reproductiva, el neurodesarrollo, el metabolismo y el desarrollo mamario son claros. Es más, reconoce que, cuando la exposición ocurre en fases tempranas del desarrollo del individuo, los efectos se presentan como enfermedades de gran impacto debido a su severidad, incidencia, repercusión sobre la calidad de vida y coste sanitario. Se dan, en sus palabras, todas las condiciones para que el bisfenol-A se considere una «sustancia de muy alta preocupación» (SVHC), en la terminología del sistema europeo de evaluación de sustancias químicas REACH.

La historia de la estupidez humana en torno a la exposición intrauterina a DES parece tener en el bisfenol-A una gran competencia.

11

DIENTES DE PLÁSTICO

¿PODRÍA HABLAR CONTIGO?

Los grupos de investigación que producen resultados que son publicables y visibles en el medio científico en que se desenvuelven resultan muy atractivos para los jóvenes con inquietudes en investigación. Por esta razón son muy frecuentes las visitas de licenciados y graduados que en los primeros años de su actividad profesional buscan hacer algo más que la rutina laboral en la que se han enrolado. Puede que los actores cambien, pero el escenario y los roles son siempre los mismos. Este es un comienzo habitual:

—¿Podría hablar contigo? —«Usted» si ya tienes una edad—. Me gustaría hacer algunas investigaciones y, si fuese posible, la tesis doctoral.

Para el neófito se trata de un paso importante, lleno de incertidumbre, miedo y esperanza. Para el receptor de su petición es uno más de este tipo de encuentros, muchos, que nunca puede predecirse cómo acabarán, pero que siempre dan lugar a la misma respuesta inicial:

—¿Qué es lo que te gustaría investigar?

Después de más de medio centenar de tesis dirigidas y otros tantos doctores formados, la verdad es que ya me llevo pocas sorpresas. Si los comienzos son muy parecidos, los finales son idénticos. El objetivo es defender públicamente un trabajo realizado tras varios años de intensa dedicación y confirmar que se está capacitado para ser doctor por la universidad, máximo grado académico que esta puede conceder a sus egresados.

Por las consecuencias del trabajo, la repercusión social y sanitaria y la calidad de los resultados, recuerdo como si fuese ayer —aunque fue en 1994— cuando Rosa Pulgar llamó a la puerta del seminario del departamento. Era entonces una joven licenciada en Medicina y especialista en estomatología —una formación muy completa—, que tenía cierta experiencia en investigación, pues había trabajado en la descripción de la casuística del cáncer de tiroides bajo la supervisión de un cirujano especialista en tumores hormonales —de hecho, yo recordaba haber leído su tesina en ese tema— y que, además, había realizado algunos trabajos en historia de la ciencia y en evaluación de la producción científica. En resumen, poseía un currículo joven, pero muy bien aprovechado.

Concertada la cita, la conversación tuvo lugar en el seminario del Departamento de Radiología y Medicina Física. Rosa estaba sentada en un lado de la mesa, y yo en frente, mirándola a los ojos. Siempre me ha gustado mirar de frente a los jóvenes interlocutores, para ver la expresión de su cara mientras hablan de sus intenciones: mirar a los ojos da mucha información. Rosa mantenía la mirada y me pareció decidida; su acento madrileño y su buena expresión verbal daba empaque a la conversación. Me propuso comenzar un trabajo conducente a la tesis doctoral. Traía *in mente* el tema sobre el que quería trabajar. Comenzó sus explicaciones sobre algo que yo no conocía bien y me habló de la dentina y de los sofisticados aparatos que se utilizan para investigar la estructura microscópica del diente. Lo veía complicado e inaccesible para mi grupo, porque no disponíamos de la metodología necesaria ni de la experiencia en ese campo. No obstante, la dejé continuar con su propuesta y sus explicaciones.

Acabada su clara exposición, le comenté los resultados más recientes de nuestro trabajo y cómo estábamos derivando, de estudios clínicos de base epidemiológica —acabábamos de enrolarnos en un estudio sobre pesticidas y cáncer de mama— a estudios más sencillos que nos sirvieran para la demostración de las fuentes de exposición humana a contaminantes ambientales con actividad estrogénica. Recuerdo que le comenté que los últimos estudios que acabábamos de realizar nos habían llevado a encontrar xenoestrógenos en las latas de conserva que estaban recubiertas interiormente con una capa de plástico, y que posiblemente el compuesto químico responsable de la actividad hormonal estrogénica fuera el bisfenol-A (BPA), componente de las resinas epoxi con las que se recubre el interior de muchas latas utilizadas como envases alimentarios.

En ese punto de nuestra conversación, pude percibirlo en su mirada, era ella la que seguía con cierta lejanía mis explicaciones, algo que yo comprendía perfectamente. Y es que ni ella ni yo veíamos cómo encajar sus intereses en la actividad de mi grupo. Pero, he aquí la magia del lenguaje, de la relación entre el que habla y la receptividad del que escucha y que lleva a la comunicación entre personas que aparentemente hacen funciones distintas, pero que, de forma instantánea, pueden coincidir: cuando pronuncié la palabra «bisfenol-A», Rosa despertó de su letargo, se le iluminó la cara y me dijo:

—Eso es lo que le pongo yo en la boca a mis pacientes, niños y adultos, para la prevención y el tratamiento de las caries.

Y entonces tomó aire, se incorporó en la silla en la que estaba sentada, escuchando pacientemente, y, de forma pormenorizada, me explicó la composición de las resinas epoxi basadas en monómeros de bisfenol-A que utilizaba para formar selladores y composites dentales. Me detalló cómo procedía con niños y adultos. Me contó cómo se realizaba el proceso y el gran avance en la odontología que había supuesto la introducción de los polímeros sintéticos basados en bisfenol-A como sustitución de las amalgamas de mercurio. En resumen, me dio todos los

detalles acerca del tiempo que llevaba empleando resinas epoxi tanto para el sellado de los dientes de los niños como en forma de composites para el tratamiento de las caries en adultos, es decir, de polímeros sintéticos que fraguaban sobre la superficie del diente o en sus oquedades y que evitaban que sus fisuras y pequeños huecos se convirtieran en caries, del mismo modo que procedían a rellenar las caries ya establecidas con este material inerte para reparar el diente.

A partir de entonces, establecido ese momento mágico de la coincidencia de intereses, parecía que no podíamos detener nuestros discursos. A la exposición de su trabajo, siguió la confirmación clara de que un radiólogo dedicado al cáncer como yo, y una estomatóloga dedicada a las caries como ella, teníamos, decididamente, un interés común: la exposición humana a contaminantes químicos de origen sanitario con actividad hormonal y, sobre todo, sus consecuencias sobre la salud.

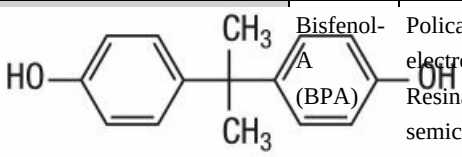
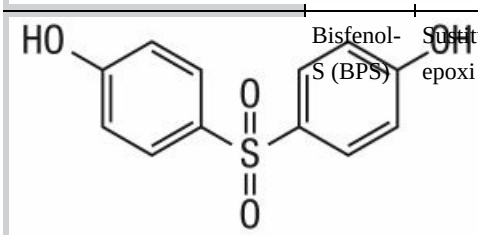
BISFENOLES	Ejemplos	USO 1	USO 2
	Bisfenol-A (BPA)	Policarbonato: materiales de construcción, materiales ópticos, electrónicos y del automóvil, envases Resinas epoxi: laminado interior envases, circuitos impresos, semiconductores encapsulados, estampaciones, moldeo, suelos, revestimientos y adhesivos	Revelador en papel térmico Aditivo en PVC
	Bisfenol-S (BPS)	Sustituto del bisfenol-A en la fabricación de policarbonato y resinas epoxi	Revelador en papel térmico
	Bisfenol-F (BPF)	Resinas epoxi: laminado interior de envases	

Figura 1: Algunos ejemplos y usos de disruptores endocrinos con dos grupos fenólicos, conocidos como bisfenoles.

MANOS A LA OBRA

«Manos a la obra, este es un tema que hay que explorar», nos dijimos.

Diseñamos una primera aproximación al problema. Disponíamos de todo lo necesario: un laboratorio especializado en análisis químico dirigido por Fátima Olea en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada, acceso a los pacientes y voluntarios sanos para obtener las muestras biológicas, material odontológico de primera mano en la Facultad de Odontología y unas instalaciones en el Hospital Clínico donde realizar cuantos ensayos de actividad hormonal fueran necesarios. Optamos por el plan de trabajo más sencillo: Rosa aplicaría el sellador dental más popular del mercado en la arcada dentaria de veinte voluntarios jóvenes, y recogeríamos la saliva antes y después de la aplicación, para cuantificar los niveles del monómero bisfenol-A y, por tanto, la posible exposición del individuo a este compuesto hormonalmente activo. Además, buscaríamos el bisfenol-A en una amplia serie de selladores y composites empleados de forma rutinaria en el mercado estomatológico nacional e internacional.

Unos cuantos años de trabajo después, todo estaba listo para la defensa pública de la tesis doctoral de Rosa, que llevó a cabo de forma excepcional. La tesis iba acompañada de una serie de publicaciones en revistas internacionales que vieron la luz en 1996 y se convirtieron desde el primer día en motivo de discusión en medio mundo, desde la Escuela de Odontología de Copenhague hasta en los debates de investigadores de primera línea de Japón, pasando por unos airados odontólogos estadounidenses que vieron en nuestro trabajo un ataque a sus intereses profesionales.

Finalmente, el tema de su trabajo se presentó ante la comunidad internacional a través de una primera publicación en la mejor revista de salud y medioambiente, *Environmental Health Perspectives,* órgano de expresión del National Institute of Environmental Health (NIEHS) de Estados Unidos. Gracias a esto, su difusión entre la comunidad internacional fue inmediata y la respuesta de las entidades e instituciones influyentes en el ambiente odontológico resultó instantánea. Y todo un exabrupto.

Es decir: como en otras ocasiones, la respuesta generalizada fue negar los hechos.

Muchos decían: «Eso es imposible, el monómero de bisfenol-A polimeriza sobre la superficie del diente con la mayor eficacia, no se libera de ahí, no pasa a la saliva, no se absorbe y no supone exposición del individuo a un compuesto que, por otra parte, todo el mundo sabe que es inerte».

Durante más de dos años tuvimos que refutar todo tipo de opiniones, muchas de ellas de una ingenuidad increíble tratándose de profesionales de la odontología: que si la polimerización está

mal hecha porque en el sur de Europa no se trabaja bien, que si el método analítico es erróneo y estamos confundiendo residuos químicos, que si se hubiese producido alguna liberación del monómero no polimerizado este no se absorbería, que si se absorbiese se eliminaría de forma inmediata por la orina, que si los productos comerciales no tienen bisfenol-A, sino oligómeros muy distintos… Y así un sinfín de opiniones que rebatimos hasta que otro grupo de investigadores, esta vez de Japón, reprodujo nuestros experimentos con idénticos resultados.

Mientras tanto, aquellos que desde el principio eran conscientes de la validez de nuestro trabajo y tenían un sentido de la responsabilidad que les llevaba a dar una respuesta honesta a la población a la que atendían, se tomaron más en serio nuestra advertencia. Nuestras entrevistas con grupos clínicos, grupos de investigación y grupos de interés social se multiplicaron, realizamos una visita a la School of Dentistry de Copenhague para tratar con los expertos en materiales dentales nuestras nuevas aportaciones e, incluso, llevamos a cabo una presentación en Washington en el curso de una reunión de Estrogens in the Environment a la que asistían, entre otros, miembros de la Armada, interesados en las consecuencias —y su responsabilidad— que podía traer la práctica rutinaria de aplicar selladores preventivos a los reclutas.

Sin embargo, nuestro trabajo rebasó las fronteras del entorno científico. En la lista de interesados estaba la periodista inglesa Debby Cadbury, que decidió tratar el tema dentro de un reportaje de la serie *Horizont*, para la BBC. Había empezado el rodaje del documental *Assault on the Male* (algo así como «Asalto al macho») y estaba recopilando material para completar su trabajo en diferentes continentes. Visitó Granada para entrevistarnos a Rosa, a mí y a nuestra colaboradora Ana Soto, de Boston, que estaba pasando un año con nosotros en la Universidad de Granada. El reportaje ya se había rodado en varias ciudades de América y de Europa. La parte correspondiente a Granada resultó excepcional en cuanto a fotografía y realización. Para la filmación, Rosa realizó una prueba de exposición en la boca de Milla, mi hija de siete años, empleando la técnica habitual. En el laboratorio, por su parte, Ana Soto mostró los resultados del ensayo biológico de estrogenicidad.

La difusión del tema se internacionalizó al cabo de unos meses; *Assault on the Male* se distribuyó por muchos países y Debby publicó en 1997 el libro *The Feminisation of Nature.* Eso incrementó la popularidad del tema. Ayudó que el documental se emitiera en las televisiones de medio mundo, incluida TVE, que programó el reportaje una y otra vez en el programa *Documentos TV*, de Pedro Erquicia.

Quizá fue esta la primera vez que el tema de la disrupción endocrina se presentó a la opinión pública de forma intensa y seria. Después han sido muchos los reportajes que prensa y televisión han hecho sobre el tema, como es el caso, por ejemplo, de la televisión danesa o la catalana.

Hoy en día, en la mayor parte de los casos, estamos agradecidos por la profesionalidad con que los medios de comunicación de masas tratan este asunto, tan complejo y tan difícil, sin tener que recurrir a alguna anécdota superficial o al chiste fácil —que de todo ha habido—, a sabiendas de que detrás de cada ejemplo del efecto de los disruptores sobre la salud hay alguien que sufre, desde una enferma con cáncer de mama a una pareja estéril en busca de descendencia y de explicaciones para su situación.

Nuestra intención siempre ha sido, desde nuestros primeros trabajos con los odontólogos, la de dar un nuevo enfoque a la exposición inadvertida de la población general al bisfenol-A, centrándonos ante todo en la práctica odontológica y en la profesionalidad de los sanitarios.

HIPÓCRATES Y EL BISFENOL-A

Se trata de presentar al sanitario —en este caso, al odontólogo— como el agente responsable de una práctica no exenta de riesgo. Los médicos hemos jurado, al menos en conciencia, los principios de Hipócrates, que deben regir la práctica dentro de los más estrictos conceptos éticos. El que domina este decálogo es el llamado *primun non-noscere* («primero no hacer daño»). Por tal razón pedimos al odontólogo que nos asegure que de la aplicación de bisfenol-A en la boca de sus pacientes, niños y adultos no se va a derivar ningún riesgo para la salud de esos individuos, y que el beneficio que supone para el enfermo esta práctica es superior a cualquier perjuicio derivado de la exposición sanitaria al compuesto químico.

Así pues, en 1996 elegimos el odontólogo como centro de nuestra propuesta de actuar con cautela, porque era la primera vez que podíamos asociar el riesgo de exposición a un xenoestrógeno con una actividad sanitaria en la que la responsabilidad y la ética dominan cada acto.

Hoy en día, transcurridos más de veinte años desde este primer intento, lo cierto es que hemos progresado muy poco. Desgraciadamente, aún seguimos discutiendo si un poco de bisfenol-A en la boca va o no a causar un daño, así como si los niveles de exposición de la población general son seguros.

Sara Vogel, actualmente vicepresidenta de Environmental Defense Fund, publicó en 2012 el libro *Is It Safe?: BPA and the Struggle to Define the Safety of Chemicals*, que trataba sobre los riesgos de la exposición al bisfenol-A. Utilizó todo el proceso generado en torno a las decisiones sobre la seguridad del bisfenol-A para ilustrar las dificultades en la toma de decisiones políticas respecto a la protección de la salud humana. Asumiendo que la exposición humana al bisfenol-A es un hecho comprobado y que fuentes tan distintas como los selladores dentales o los envases alimentarios contribuyen a la carga de plásticos que llevamos en nuestro interior, Vogel describía cómo la construcción del término «seguro» denotaba la lucha constante entre los avances en el campo de la investigación en salud medioambiental y las reacciones que desencadenaba el nuevo conocimiento por parte de las asociaciones de productores, corporaciones, políticos, activistas medioambientales y público en general.

Cada uno de estos sectores exigía una reinterpretación de qué es «seguro», así como el establecimiento de regulaciones más acordes con los intereses que defendía cada colectivo. Pero frente a estas reclamaciones, según afirmaba Vogel, la ciencia por sí sola no puede resolver el conflicto surgido entre las fuerzas políticas y económicas en la aceptación de una definición para «seguro».

Por esta razón, mientras los intereses de las corporaciones tratan de orientar esa definición hacia zonas de penumbra donde la incertidumbre y la falta de datos impedirá tomar decisiones reguladoras, la agenda de los responsables de la investigación en temas de salud pública deberá protegerse para evitar caer presa de los intereses de uno solo de los colectivos implicados.

En su libro, Vogel recordaba que, en 1976, el presidente estadounidense Gerald Ford firmó el llamado «Toxic Substances Control Act (TSCA)», para reforzar la información sobre la seguridad de los compuestos químicos y dar a la Agencia de Protección Ambiental Americana (EPA) la capacidad y la autoridad suficientes para gestionar los riesgos que podrían generar dichos compuestos. Tras años de práctica, dificultades, controversias y luchas de intereses que obstaculizan el proceso de toma de decisiones, un hito positivo llegó a finales de 2013, cuando se decidió que «la prueba de la carga», es decir, la demostración de la inocuidad, debía recaer sobre el proponente de cualquier acción —como, por ejemplo, el que pone en el mercado un nuevo producto—, en vez de seguir como hasta ese momento: haciendo recaer esta responsabilidad sobre el que sufre el daño o su valedor, que se veían obligados a demostrar la relación causal entre la exposición y el efecto, a pesar de que, en muchos de los casos, hubieran transcurrido años entre ambos. ¡Cuánto dolor sufrido y cuánto dinero gastado para tratar de establecer una relación *a posteriori* que, en muchas ocasiones, nunca sería tan convincente como quisiéramos!

NO SE PUEDE NACER TRANQUILO

Con el tiempo hemos logrado hacer saber a la comunidad científica que entre los sanitarios no es solo el odontólogo el responsable de la exposición médica. En la reciente publicación (2015) del informe de expertos titulado «La seguridad del uso de bisfenol-A en aparatos médicos», preparado por el Comité Científico de Riesgos Nuevos y Emergentes para la Salud de la Comisión Europea (SCNIHR), del cual formamos parte de la mano de Eduardo Rodríguez Farré, discutimos a fondo este asunto. Eso nos llevó a presentar diferentes escenarios de exposición relacionados con la práctica médica. Además de las prácticas odontológicas, se han incluido situaciones de exposición humana tan distintas como los tratamientos de hemodiálisis, la circulación extracorpórea o el empleo de las incubadoras y material plástico en torno al recién nacido. Cada uno de estos escenarios está perfectamente enunciado, aunque la información existente es, en muchos casos, muy escasa.

Nosotros, por nuestra parte, siguiendo las recomendaciones de la autoridad reguladora europea, hemos puesto nuestro granito de arena investigando la exposición al bisfenol-A y otros disruptores endocrinos del recién nacido en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIN), pues no en balde cerca de un 8 % de recién nacidos en la UE necesitan cuidados intensivos en unidades que suponen el contacto íntimo con una amplia variedad de dispositivos médicos de plástico, así como de textiles y tratamientos para la piel que podrían representar un riesgo de exposición a este compuesto.

Nuestros resultados han mostrado, en algunos casos por primera vez, que el 65 % de los artículos de las UCIN contenían bisfenol-A. Y se identificó actividad estrogénica y antiandrogénica para los extractos de los materiales investigados en un 25 % y 10 %, respectivamente. Por ejemplo, la llave de paso de tres vías mostró el mayor contenido de bisfenol-A (7.500 ng/g), seguida de forma descendente en cuanto a concentración de bisfenol-A por el esparadrapo transparente con motivos impresos (ositos), el tubo de alimentación gastroduodenal, el catéter umbilical de doble luz, el conjunto de extensión para el sistema de infusión intravenosa y el tubo endotraqueal.

Con respecto a las actividades hormonales de carácter estrogénico, el chupete se llevó la palma, seguido de nuestra amiga la llave de paso de tres vías y el apósito transparente. Por su parte, el chupete y la llave de paso de tres vías mostraron también actividad antiandrogénica elevada.

En resumen: nuestros hallazgos sugieren que los recién nacidos ingresados en las UCIN conviven con varias fuentes de exposición a los disruptores endocrinos, que abarcan todas las

vías posibles de entrada, ya sea aérea/inhalatoria, tópica/dérmica, oral/digestiva o intravenosa/parenteral. Las consecuencias para la salud del recién nacido están por verse. Tardaremos años en establecer una asociación entre exposición y efecto que haga recapacitar a más de uno, aunque, por el momento, haremos todo lo posible por exigir un control más estricto de las fuentes de exposición y la sustitución inmediata de muchos de los materiales sanitarios y de uso rutinario en los hospitales.

Pero no toda la tarea nos corresponde a nosotros. A pesar de que cada vez se recopilan más datos y se conoce mejor cada proceso médico en el que se presupone la exposición a bisfenol-A, está en manos de los sanitarios y de los salubristas encargados de las políticas de prevención poner en marcha medidas anticipatorias para disminuir la exposición, informando a los profesionales sobre las exposiciones y sus consecuencias, así como buscando alternativas en procedimientos, materiales y utillaje con menor contenido en bisfenol-A.

¿CÓMO DISMINUIR TU EXPOSICIÓN A BISFENOLES?[13]

- El procesamiento, envasado y preparación de los alimentos puede contribuir a la presencia de bisfenoles provenientes del policarbonato y las resinas epoxi empleados en la manipulación de los alimentos y envasado, y en útiles de cocina. Consume productos frescos y limita los alimentos preparados, precocinados o en conserva.
- Busca una alternativa a los alimentos envasados en latas metálicas, ya sean de latón o de aluminio. Mientras que no sea obligatorio identificar en la etiqueta la composición del recubrimiento interior, nunca sabrás si es una resina epoxi. Los envasados en vidrio siempre serán una buena alternativa.
- No emplees recipientes de policarbonato (número 7-PC en el triángulo de reciclado) para el almacenaje de alimentos ni para cocinar, ya que pueden ser fuente de exposición a bisfenol-A (policarbonato) y bisfenol-S (polisulfonato). El cristal y la cerámica son buenas alternativas. Si no has identificado de qué plástico son tus útiles de cocina, recuerda que es mejor no calentarlos, no usarlos en el microondas ni lavarlos en el lavavajillas.
- Deshazte de las cafeteras de filtro que tienen la jarra de plástico, ya que frecuentemente el vaso colector está hecho de policarbonato y recibe el agua muy caliente.
- Busca elementos de cocina como el vaso de la batidora, las partes de la licuadora o cualquier otro recipiente que no esté hecho de policarbonato. La alternativa más segura es el cristal. No sometas estos complementos a altas temperaturas ni uses el lavavajillas.
- No consumas agua mantenida en cantimploras o botellas de policarbonato (número 7-PC en el triángulo de reciclado). Esto incluye tanto las botellas individuales, las grandes botellas azules de máquinas dispensadoras de agua o los recipientes de policarbonato de los sistemas de filtración. Las botellas de cristal, acero o aluminio no recubiertos son una buena alternativa.
- Evita el uso de vasos de papel/cartón para agua o café caliente. El papel-cartón que resiste altas temperaturas está recubierto de resinas epoxi y, por tanto, es susceptible de contribuir a tu exposición a bisfenol. Tu tazón, taza de asa, taza de recuerdo o personalizada de cerámica es una excelente opción.

- Evita el consumo excesivo de latas de refrescos o de cerveza. El recubrimiento interior de la lata puede ser una resina epoxi que contribuirá a tu exposición al bisfenol-A y, por el momento, no podemos identificar aquellas que no tienen resinas epoxi.
- Evita el consumo de alimentos que se sirven calientes sobre cartón o papel reciclado para uso alimentario como pizzas, patatas fritas o hamburguesas. Este tipo de material tan frecuentemente usado en la comida rápida es una fuente importante de exposición al bisfenol.
- Limita el empleo de los plásticos en la preparación de las comidas para tus bebés o tus niños. Ya sabes que los biberones de policarbonato están prohibidos en la UE desde 2011. Ahora, en 2018, han prohibido el uso de derivados del bisfenol-A en cualquier envase de comida para niños y preparados infantiles para menores de tres años. Recuerda que si no son convenientes para el niño, aún menos lo serán para la embarazada.
- Controla el material plástico que se emplea en el comedor infantil. A pesar de que muchos elementos estén convenientemente autorizados, pide que se elimine el policarbonato y las resinas epoxi de las bandejas y de los útiles de cocina.
- No emplees fiambreras de policarbonato para la comida de tus hijos ni para la tuya. El uso repetido y el lavado contribuyen a su degradación paulatina y pueden ser fuente de exposición a bisfenol.
- Deshazte de los tickets de caja que te han dado en el supermercado, en el cajero o en el datáfono de la tarjeta de crédito. No los guardes, no los mezcles con la comida. No los manipules en exceso. Son fuente de bisfenol-A y bisfenol-S.
- Los guantes de goma de vinilo se han asociado con la exposición a bisfenoles, limita su uso. Busca guantes de otros materiales no vinílicos, ni de PVC.
- Lo mismo ocurre con algunos plásticos para envolver alimentos que, sin ser de resinas epoxi, pueden contener bisfenol-A como aditivo del PVC.
- Los CD y DVD están hechos de policarbonato. No es fácil imaginar cómo podría ocurrir la exposición dérmica, pero ya que muchos de estos discos están en desuso y ocupan un lugar en tu hogar, trata de eliminarlos de tu entorno de forma controlada para que no impregnen el medioambiente.
- Consulta con tu odontólogo sobre los selladores y empastes dentales, y pide que estén libres de bisfenol-A dimetacrilado y de Bis-GMA. En ambos casos pueden ser fuente de exposición digestiva a bisfenol. Si no los encuentras, exige la mejor praxis médica.
- Evita el uso de los pegamentos de dos componentes que se activan al ponerlos en contacto uno con el otro. Uno de ellos es una resina epoxi de bisfenol-A.
- Ahora sabemos que la ropa de nuestros hijos puede contribuir a su exposición al bisfenol-A, presente, por ejemplo, en la mayoría de los calcetines del mercado. Los de muy bajo precio

presentan más riesgo de exposición. Exige a la Administración un etiquetado más completo para el textil.

- Has procurado los mejores cuidados hospitalarios para tu hijo recién nacido, ahora es el momento de que exijas un medio hospitalario libre de bisfenol-A. Exige la mejor praxis médica.

12

EL GRADUADO: *THERE IS A GREAT FUTURE IN PLASTICS*

BIENVENIDO A UN NUEVO MUNDO FELIZ

Si tienes ocasión de ver la película *El graduado*, con el jovencísimo Dustin Hoffman como protagonista, no deberías perderte una escena. Ocurre en 1967, se celebra la fiesta de graduación del joven Benjamin Braddock y se suceden las secuencias en las que los amigos del padre de Ben dan sabios consejos al recién graduado. Con veintiún años debe elegir su futuro en función de los estudios que definirán su opción profesional. Uno de los invitados, míster McGuire, le pide salir a la terraza para mantener una charla en privado, y allí tiene lugar el siguiente diálogo:

MR. MCGUIRE: Ben, te quiero decir una palabra, solo una palabra.
BEN: Sí, señor.
MR. MCGUIRE: ¿Me estás escuchando?
BEN: Sí, le escucho.
MR. MCGUIRE: (con suma seriedad): Plásticos.
(Ambos se miran durante un instante.)
BEN: ¿Qué quiere usted decir exactamente?
MR. MCGUIRE: Hay un gran futuro en los plásticos. Piensa en ello. ¿Lo harás?
BEN: Sí, lo haré.
MR. MCGUIRE: De acuerdo. Nada más que hablar. Trato hecho.

Siempre me he preguntado qué pretendía el guionista con esa referencia tan explícita a los plásticos, más que nada porque no se menciona nada al respecto en la novela original, que se publicó cuatro años antes. Quizá lo único que intentaba era mostrar cómo se le van presentando al joven graduado las diferentes opciones profesionales de aquellos que asisten a la fiesta y que, junto con su padre, han triunfado socialmente; todo se encuadra dentro de la serie de consejos de los amigos y vecinos, integrantes de la clase adinerada, que dan la bienvenida al joven Ben a su mundo competitivo. Pero quizás haya más. En cualquier caso, la trama de la historia de Ben sigue otros derroteros al debatirse entre las tensiones, pasiones y frustraciones de la señora Robinson, de su hija y las suyas propias, al son de los acordes de la música de Simon & Garfunkel.

Pero, a pesar de ello, esta referencia al plástico, hecha en 1967, resulta de gran interés a la hora de escribir la historia de un cambio profundo que iba a tener lugar en la sociedad del primer mundo y afectaría para siempre a los hábitos de consumo y de vida de todo el planeta.

Mi vida, como la de muchos nacidos en los años cincuenta del siglo pasado, es el resultado de una existencia ligada a elementos muy tradicionales empleados en la construcción, en el mobiliario y en los utensilios del día a día, elementos en los que la madera, el cristal, algunos metales, el papel y el algodón, entre otros, dominaban el ambiente. Los pupitres de mi colegio eran bancos de madera, el tintero que llevaba a clase era de cristal, la regla de madera tenía los cantos metálicos, y la cartera —heredada y, por tanto, muy usada, con las cinchas vueltas hacia arriba, tuertas y algo cojas— estaba fabricada de cuero.

Pero mi mundo, mi medioambiente, que estaba hecho de materiales e ingredientes habituales y antiguos, muchos de ellos centenarios, pronto empezó a cambiar: un compañero trajo un día un tintero de plástico que si se volcaba no dejaba caer la tinta. Otro día sustituyeron nuestras plumas de madera con plumilla de metal por los bolígrafos Bic —«Bic naranja, Bic cristal», que cantaba la publicidad—, fabricados de plástico anaranjado o transparente. Alguien apareció con una mochila de plástico en colores brillantes. La camiseta de algodón fue sustituida por un inarrugable chándal de tergal. Los pupitres del colegio devinieron en mesas de formica o railite (nombre comercial de un material que se popularizó en España en la década de los sesenta). Todo comenzó a ser distinto, reemplazado, a cambiar. El plástico se incorporó a todas las actividades de nuestra vida casi sin que nos diéramos cuenta ni de que lo sintiéramos. Incluso ni lo sabíamos.

Ahora sé por qué Mr. McGuire advertía a Benjamin acerca del gran futuro de los plásticos y también que casi todos esos plásticos son productos de síntesis que tiene su origen en derivados de la destilación del petróleo. Ahora entiendo que la Revolución industrial ocurrida años atrás —y dependiente de las nuevas fuentes de energía y nuevos materiales— aún está viva y sigue cambiando nuestras vidas más allá de la automoción, el transporte o la calefacción.

Siempre había creído que los combustibles fósiles eran eso: combustibles. Ahora me doy cuenta de que también son el origen de los nuevos materiales, entre los que los plásticos, en el sentido más amplio de la palabra, ocupan un lugar preponderante.

Y nada de esto sería malo si no fuese porque hoy, en pleno siglo XXI, todos tenemos componentes de esos plásticos circulando en nuestra sangre debido a que muchas de las moléculas que conforman esos utensilios, vestidos y aparatos han llegado al vientre materno, han inundado la placenta y han invadido la leche de las madres, moléculas que excretamos en nuestra orina como si de agua se tratara.

QUÉ ES Y QUÉ NO ES NOTICIA

Que todos estos plásticos viajen por nuestro interior no es noticia. Sí lo es, en cambio, y muy sorprendentemente, que los plásticos floten en mares y océanos, que los peces resulten estrangulados por las bridas de un *pack* de seis latas de refresco o que aparezcan, como remedos de aquel cuento de antaño del soldadito de plomo, microplásticos en el interior de un jurel.

Todas las semanas recibo llamadas en las que me piden mi opinión sobre el tema. Parece ser un asunto de rabiosa actualidad. Tanto la prensa escrita como medios de radio y televisión insisten para que «los expertos» comentemos las horribles imágenes que se muestran en los telediarios.

Plásticos por doquier, mares infestados, animales moribundos…, hasta Pedro Piqueras ha incluido los microplásticos en su letanía particular de sucesos y tragedias.

«¿Qué opina, doctor?», me preguntan. Y trato de guardar calma a la hora de responder. Les comento que, con sinceridad, no entiendo por qué se ha puesto tan de actualidad un problema que es antiguo, tan antiguo como el impacto de la basura en el medioambiente. Y les explico, de la manera más sencilla y humilde posible, que los microplásticos (pedacitos menores de cinco milímetros) bien pudieran tener su origen en la fragmentación de plásticos de mayor tamaño, como ellos comentan, pero que también pueden provenir del empleo de microesferas en cosméticos, dentífricos, textiles y procesos industriales. De hecho, les detallo que objetos tan simples y cotidianos como los jabones de manos, los jabones faciales, la pasta de dientes, los baños de burbujas, el champú y el jabón en general pueden contener microplásticos que se emplean para aumentar su efecto abrasivo para remover la piel y limpiar con detalle, hasta el punto de que en la actualidad están a punto de desplazar a los exfoliantes naturales como la piedra pómez, la avena o la cáscara de albaricoque.

La mayor parte de estas microesferas son de polietileno, pero también las hay de polipropileno, nailon, polietileno tereftalato o polimetil metacrilato. Además, por desgracia, la eliminación doméstica de estos productos está produciendo un enorme impacto ambiental, dada la incapacidad de las depuradoras urbanas para retener estas partículas tan pero tan pequeñas, que se incorporan a la dieta de los organismos acuáticos, pues las confunden con su alimento natural.

Y no es mi intención, pero incluso podría añadir algo más de preocupación a mis entrevistadores abrumándolos con cifras, números y datos científicos, pero me los guardo para mí mismo y me callo que la UE declaró que en 2012 se usaron más de 4.360 toneladas de microesferas de plástico en cosméticos, que cada uso individual de un cosmético puede liberar hasta 94.500 esferitas al desagüe en un momento y que los científicos están muy preocupados

por la capacidad de estos microplásticos para adherir contaminantes orgánicos persistentes y transportarlos de una a otra esquina del mar, si es que alguien conoce alguna esquina, como cantaba Fito Cabrales.

Intento ser educado, amable, comprensivo… Pero hay cosas, debo decirlo, que sigo sin comprender: ¿qué hace que en, un momento determinado, ciertos hechos y sucesos se presenten como un problema acuciante cuando ya lo eran hace años?

No lo sé, pero no dejo de preguntarme: ¿por qué no se generó un revuelo idéntico cuando publicamos los datos de los monómeros y aditivos de los plásticos localizados en placentas, leche materna y orina de niños y niñas?

La verdad, yo acuso: me habría gustado muchísimo oír al mismísimo Piqueras, con su voz grave y su ceño fruncido, hablando de los ftalatos en la orina de los niños españoles con el mismo énfasis con que comenta la existencia de microplásticos en los jureles.

Aun así, no obstante, soy consciente de que no debo desaprovechar mi oportunidad de hacer público el problema. Así pues, en vez de reprochar a los medios su apatía para ciertos temas de auténtico interés común, me esfuerzo por informarlos, con todo respeto, que durante años yo utilicé, en mis presentaciones divulgativas sobre el efecto de los plásticos en la salud humana, la imagen escalofriante de la autopsia a un cachalote varado en las playas del sur de Granada.

Ocurrió el 28 de marzo de 2012, cuando se encontró muerto en una playa de Castell de Ferro a este mamífero marino de unos cuatro mil quinientos kilos y diez metros de largo. El equipo de Renaud de Stephanis, de la Estación Biológica de Doñana del CSIC, fue encargado de tomar muestras biológicas para estudiar las estrategias alimenticias de este cetáceo y averiguar la causa de su muerte. Cuál no fue su sorpresa cuando encontraron en su tripa hasta cincuenta y nueve trozos de plástico procedentes de los invernaderos de la zona y que alcanzaban un peso de casi dieciocho kilogramos.

El hallazgo quedó recogido en una publicación científica de Stephanis en la revista *Marine Pollution Bulletin*. Más tarde, en mi particular museo de los horrores, ocuparon un puesto de honor un nuevo cachalote (aparecido en el cabo de Palos, Murcia), un pez vaca hallado en la isla de Menorca, o noticias relativas a los fondos marinos y playas de Lanzarote, una zona que es reserva de la biosfera, como Menorca, y en la que existe una especial preocupación por los macro y microplásticos.

TODO COMENZÓ CON LEO HENDRICK BAEKELAND

Es preciso remontarse a principios del siglo xx para averiguar cómo ocurrieron las cosas. La historia del belga Leo Hendrick Baekeland es un buen comienzo: este inventor nació en Gante en 1863, se formó como químico y emigró en 1889 a Estados Unidos en busca de un ambiente más propicio que respondiera a sus inquietudes y planes como promotor de nuevos productos sintéticos. Su primer acierto se produjo en 1883, cuando patentó un papel de fotografía que vendió seis años después a la compañía estadounidense Eastman por una cantidad tan sustanciosa que le sirvió para ampliar sus trabajos y estudios en pos de desarrollar nuevos productos.

El 17 de febrero de 1907, patentó una resina sintética que bautizó con su apellido, «baekelita», traducido al español como «baquelita». Era un producto revolucionario que, según la publicidad del momento, tenía mil usos. Y era cierto: desde la automoción a la telefonía, pasando por la radio, la electricidad, la joyería y el arte. Todos los sectores emergentes de los productos manufacturados se beneficiaron de este nuevo material sintético. De pronto, ya no había que viajar a los bosques de la India y Tailandia para conseguir la goma-laca necesaria para los asilamientos eléctricos tan demandados aquellos años. Allí estaba la baquelita, la gran alternativa, obtenida mediante la síntesis de dos compuestos abundantes y de producción local, haciendo reaccionar en unas condiciones precisas —que el propio Baekeland también había patentado— el fenol con el formaldehído.

El nacimiento de la baquelita inspiró a otros científicos y emprendedores, que a su semejanza sintetizaron y patentaron cientos de compuestos de síntesis con propiedades maravillosas. Los productos naturales estaban dejando, de forma paulatina, de ser imprescindibles, la dependencia de la producción de la citada goma-laca, del caucho o del algodón, todos ellos de origen natural, pero procedentes de lugares remotos —en las colonias de países dueños de otros países—, iba desapareciendo progresivamente mientras las empresas se sumergían cada vez más, paso a paso, en una industria derivada de los combustibles fósiles, hasta el punto de llenar todo nuestro mundo de refinerías y complejos industriales donde se refina el petróleo y se sintetizan nuevos y sorprendentes compuestos.

Unos cuantos años antes de la aparición de la baquelita, en 1860, Wesley Hyatt había patentado el celuloide. Un poco más tarde, en los años veinte y treinta, hicieron su aparición el acetato de celulosa, el cloruro de polivinilo (PVC), la resina acrílica, el plexiglás, las resinas de poliestireno y el politetrafluoretileno (o teflón).

Durante la Segunda Guerra Mundial se pusieron en el mercado el caucho sintético, el nailon y el poliéster. Algo más tarde aparecieron los policarbonatos, los acetatos y las poliamidas. En 1953 se desarrolló el polietileno. Y años más tarde el polipropileno… Y todos son nombres familiares para nosotros, ¿a que sí?

No sabemos muy bien qué significan, cuál es la estructura molecular de cada compuesto exactamente ni en qué objetos se están empleando, pero los conocemos y los toleramos porque forman parte de nuestras vidas y, qué demonios, han crecido con nosotros del mismo modo que los tinteros de cristal y las plumas de madera lo hicieron conmigo.

A diario leemos sus nombres en esas etiquetas que nos molestan cuando nos ponemos una camiseta. Vemos sus iniciales en los culos de las botellas cuyo contenido nos bebemos, de los biberones con que alimentamos a nuestros hijos y de los utensilios de plástico a los que nos aferramos todos los días: PP, PS, PC, HDEP, PVC, PET… Aunque sigamos sin saber muy bien qué significan esas siglas.

¿Y qué tiene esto que ver con la disrupción endocrina?

La respuesta es inmediata: mucho. Para algunos será muy obvia y enseguida pensarán en las decenas de compuestos que, una vez puestos en el mercado con aplicaciones antes inimaginables, han resultado ser capaces de alterar el equilibrio hormonal y producir efectos indeseables en los seres vivos expuestos a ellos. Dicho así, resulta evidente, pero lejano, que toda esta historia comenzó con la del primer plástico, honor que corresponde a la baquelita.

ANDANZAS Y TRIBULACIONES DE UNAS CÉLULAS MAMARIAS Y UN NOVEDOSO BIOENSAYO

Quizá fuimos nosotros, el grupo de trabajo al que pertenezco, los primeros en hacer referencia a la estrogenicidad de los componentes de la baquelita. Nos encargamos de lanzar esa primera piedra en una publicación presentada a la sociedad científica en 1998, si bien es cierto que ya en 1936 Doods y Lawson habían descrito un compuesto conocido como isopropieldifenil en su lista de estrógenos sintéticos.

Lo cierto es que el isopropieldifenil es un componente de la baquelita que forma parte esencial de su esqueleto y que, hoy en día, se identifica con otro nombre algo más sonoro… Estamos de nuevo, otra vez, ante el bisfenol-F, nada menos que el monómero constituyente del polímero que forma, a su vez, la baquelita. En una de nuestras publicaciones de 1994 lo señalamos como posible contaminante ambiental con actividad disruptora endocrina.

Ese mismo año, Pilar Pérez, bióloga, se había incorporado a nuestro grupo de investigación y estaba decidida a presentar su tesis doctoral. Manejaba muy bien las células en cultivo. Por eso decidimos que era la persona indicada para testar en el laboratorio toda una serie de compuestos químicos de síntesis que esperaban su turno para ser analizados. Disponíamos de un sistema sencillo de demostración de la actividad hormonal que nos permitía estudiar la estrogenicidad de productos puros de forma rápida y sin demasiado gasto. Así pues, Pilar se puso manos a la obra y comenzó a aplicar un sistema de ensayo de estrogenicidad basado en el estudio de la respuesta de células humanas de cáncer mamario obtenidas en Míchigan en la década de los setenta.

¿Era preciso irnos tan lejos, nada menos que a Míchigan, para obtener estas células?

Sí. Así pues, vale la pena que dedique unos minutos a relatar una pequeña historia que puede servir para ilustrar cómo es la labor colectiva, el día a día, el pequeño avance que muchos años después se considera un gran logro, la labor callada de tantos y tantos estudiosos y científicos. Esa que permite la ciencia, la de verdad, la que está al margen de aplausos y premios, la que cree que su tarea es un pequeño paso en pos del bien común, la que conforma, pero de verdad, el progreso científico. La verdadera ciencia.

En este caso, el científico en cuestión es un estadounidense, Herbert Soule, de la Michigan Cancer Foundation en Detroit, que había obtenido esas células a partir de un derrame pleural de una enferma de cáncer de mama metastásico. Aunque nos parezca un hecho banal hoy en día, se trata de un grandísimo hito, porque hasta ese momento no se disponía de células de cáncer de mama establecidas en cultivo que se mantuvieran estables y se pudiesen cultivar de forma continuada. Así pues, sobra decir que la aportación de Soule a la investigación científica era del mayor mérito.

Esas células tomaron el nombre de la institución (Michigan Cancer Foundation, MCF) y el número que los investigadores habían utilizado en sus intentos para establecer líneas celulares inmortalizadas en cultivo. Nadie, en 1970, cuando falleció la enferma donante de las células, podría imaginar que con este material nosotros estaríamos trabajando en España en la década de los ochenta, al igual que tantos otros laboratorios en el resto del mundo, y que nos serían de tanta utilidad.

Nuestras células MCF-7 las había traído yo personalmente a Granada desde Bélgica, tras mi estancia de varios años en el Instituto Jules Bordet de Bruselas, adonde me había trasladado en 1982. A su vez, Guy Leclercq, investigador con el que me formé en cancerología mamaria, las había recibido del propio Herbert Soule unos años antes… Pero todo tiene un origen. Lo cierto es que nunca podremos estar suficientemente agradecidos a la enferma de la cual se obtuvieron estas células; la religiosa Catherine Frances, del convento del Inmaculado Corazón de María de Monroe, en Estados Unidos. ¡Cuántas veces más hemos asistido a este tipo de donaciones de personas altruistas y generosas que nos ha permitido utilizar muestras biológicas obtenidas en momentos nada fáciles, en algunas ocasiones tan solo a unas pocas horas de haberles comunicado un diagnóstico grave con un futuro incierto!

Pero sigamos con nuestro trabajo, pues es el mejor homenaje que podemos hacerles: el montaje completo del ensayo de estrogenicidad se lo debíamos a Carlos Sonnenschein y a Ana Soto, profesores de la Universidad de Tufts en Boston, con los que pasé varios años trabajando a finales de los ochenta. Ellos habían desarrollado un protocolo de uso de las células y habían definido los pasos necesarios para hacer del bioensayo un instrumento de utilidad, sencillo, reproducible y exportable a otros laboratorios. Dicho bioensayo lleva el nombre de *E-screen* (que podría traducirse como «cribado de estrogenicidad»). Lo patentaron los investigadores de Boston y permite, si se dispone de todos los medios e instrumentos adecuados, obtener en algo más de una semana resultados fiables sobre la estrogenicidad de cualquier compuesto químico. Además, supone un ahorro importante en dolor y vidas de animales, al sustituir de forma cómoda y económica la experimentación animal por técnicas *in vitro/ex vivo*.

Pilar disponía en Granada de todo el material necesario, manejaba perfectamente la técnica y tenía ante sí un trabajo pesado y rutinario, pero lleno de sorpresas, ya que algunos de los compuestos por investigar no habían sido analizados anteriormente.

Además, nuestra buena relación con Manfred Metzler, un químico dedicado a la síntesis de nuevos compuestos y especialista en fitoestrógenos que trabajaba en la Universidad de Karlsruhe, en Alemania, nos había permitido disponer de una serie de compuestos químicos que podíamos testar en el bioensayo junto con los seleccionados de los catálogos de sustancias químicas disponibles en el mercado. En la relación de compuestos estaba incluido el bisfenol-F, por supuesto, y alguno de los oligómeros de utilidad para hacer resinas sintéticas y baquelita,

además del bisfenol-A, con el que se hace el policarbonato, y el bisfenol-S, con el que se fabrica el polisulfonato.

Una vez aplicado el bioensayo a los compuestos de interés, resultó que el bisfenol-F era un estimulador de la proliferación celular, es decir, un mimetizador del estradiol, hormona estrogénica natural, bajo cuyo efecto producía en las células de cáncer mamario MCF-7 los mismos efectos que el estrógeno natural. No cabía duda: el bisfenol-F era, en los modelos en cultivo, un xenoestrógeno, nombre pomposo que le dábamos a los compuestos extraños al organismo que mimetizan el estradiol.

Era, pues, un hecho: nuestros resultados confirmaban las publicaciones previas de Dodds y Lawson sobre la estrogenicidad del bisfenol-F que actuaba como el estradiol en las vaginas y úteros de las ratas de laboratorio, pero con menor potencia. Es decir, que se necesita una mayor cantidad del compuesto sintético para producir el mismo efecto que la hormona natural.

El test de estrogenicidad en la ratita ovariectomizada se consideraba, como sigue siéndolo hoy en día, la prueba «gold-standard» o «ensayo patrón» para la definición de estrogenicidad. Desgraciadamente, ese ensayo basado en el empleo de animales de experimentación exige el sacrificio de las ratitas, por lo que se aboga por la búsqueda de cualquier bioensayo alternativo que evite el sufrimiento animal. En este sentido, el bioensayo *E-screen* es una excelente alternativa.

Volviendo a los resultados del bisfenol-F, lo que resulta digno de resaltar es que la baquelita, el primer plástico, pionero entre los polímeros sintéticos, conquistador del mercado internacional hace más de cien años, y tan entrañable cuando evocamos los teléfonos de rueda, las joyas *art-déco* y los juegos de café con formas espaciales de las películas de los setenta, es un estrógeno sintético. ¡Dios, cuánto despropósito!

A nosotros se nos ocurrió advertirlo como un riesgo ambiental en 1998, pero, desde su invención, ¿cuánta exposición inadvertida habría habido en las décadas pasadas?

Cuando he tenido ocasión de asistir a algunas de las reuniones promovidas a bombo y platillo por los renovadores de la química y me he dejado embelesar por los ingenieros químicos e industriales promotores de la «química verde», he llegado a pensar que sus propuestas suponían una gran oportunidad, que comunicarse con ellos y hacerles ver lo que sabemos sobre actividad hormonal y toxicidad de los productos de síntesis era una obligación y un buen comienzo para que ellos idearan y diseñaran compuestos más inocuos y apropiados para el uso diario… Pero, no sé bien por qué, a la hora de la verdad, una nube negra siempre me ciega y no me permite actuar con diligencia. Algo me dice al oído, de forma machacona e insistente: «Llegáis tarde, llegáis tarde, llegáis tarde…».

Trato de concentrarme y seguir la conversación, pero conocer la secuencia de hechos me indigna y me subleva. ¿Cuántas pipas y cachimbas han chupado, mordido y roído los fumadores de pipa? ¿Cuántas horas de sacarle el jugo a la baquelita? ¿Cuánto bisfenol-F se han tragado? Nunca lo sabremos, pero tal vez lo más preocupante sea que no queremos saberlo.

Y no es un asunto banal: se trata de una forma y fuente de exposición que alguien llamaría anecdótica si no fuese por la universalidad del proceso. Son tantas las aplicaciones de la

baquelita que costaría enumerar fuentes y vías de exposición directa e indirecta. La primera hace referencia a la presencia de este plástico en materiales que después pudiesen estar en contacto con agua o alimentos, o pudiesen contaminar el aire.

La vía indirecta, por su parte, se refiere a la contaminación ambiental por los desechos de la baquelita utilizada en miles de enseres que se han abandonado en vertederos de forma incontrolada.

En cuanto a sus efectos, los que provoca la exposición al bisfenol-F sobre la salud humana, son similares a los descritos para el bisfenol-A, el monómero del policarbonato y las resinas epoxi, que se comentan en otros apartados de este libro. En todos estos casos, se trata de estrógenos sintéticos, de probada actividad hormonal, que de la noche a la mañana se convirtieron en monómeros de los plásticos más utilizados y con más aplicaciones.

A todos nos habría gustado que los ensayos de toxicidad precomercialización hubieran descrito esta actividad hormonal y que, en consecuencia, se hubiera restringido o se hubiera prohibido su uso. Por desgracia, no ha sido así, lo cual nos deja una nueva y dolorosa lección aprendida: no podemos dejar el rebaño al cuidado del lobo. Está en su condición comerse a las ovejas.

13

AMIGOS, ¡NO AGUANTO MÁS!

CUATRO «E-MAILS»

Recibo no uno ni dos ni tres, sino cuatro *e-mails* seguidos de mi amigo Juan Antonio Ortega. Aunque no me extraña en absoluto el contenido de los textos, la verdad es que no los esperaba. Parece que los ha escrito a vuelapluma en un momento de profundo disgusto. Los mensajes están encadenados y todos repiten en el asunto «Re:re:re: No aguanto más». Los leo con el mayor interés y me dejan pensativo. Los textos responden claramente a su enfado por lo que ve y por lo que ocurre a su alrededor.

Juan Antonio es especialista en pediatría y trabaja para la sanidad pública de la Región de Murcia. Es un médico que cuenta con el reconocimiento de sus pacientes —mejor dicho, de sus padres y sus madres, ya que algunos de sus pacientes no saben ni siquiera que lo son, dada su corta edad—, de sus compañeros de trabajo, de sus amigos —entre los que me incluyo— y de sus conocidos. He tenido ocasión de debatir con él, en muchas ocasiones, sobre el asunto de los disruptores endocrinos y sus efectos sobre la salud humana. A él le interesan, más que nada, los efectos sobre embarazadas y niños de corta edad, ya que en su práctica diaria como pediatra necesita explicarse los porqués de muchas situaciones para poder, a su vez, dar explicaciones a padres y madres ávidos de información.

Me cuenta que cuando está tratando a un niño de cáncer, los padres preguntan sobre su responsabilidad —su parte de culpa— en lo que ha ocurrido, por qué ha ocurrido y si ocurrirá de nuevo, por ejemplo, en los hermanos del crío enfermo.

Preguntas y más preguntas, pero siempre muy pocas respuestas.

Quizá por eso, hace años, decidió actuar con cautela y convertirse en un adalid de la prevención y de la educación. Es decir: ¿por qué emplear tanto esfuerzo en intentar curar si se puede prevenir? Fruto de esta decisión, sus campañas de educación abarcan todo tipo de poblaciones diana, aunque le atrae, sobre todo, instruir a los profesionales que más cerca están de las personas. Por esta razón, sus cursos para matronas, enfermeras y residentes médicos que están haciendo la especialidad cuentan con tan buena acogida, pese a que no se olvida de las asociaciones de pacientes o, lo que es lo mismo, de sus padres y madres.

Y mi amigo no se conforma con eso: también edita hojas sencillas y llenas de información práctica para que, por ejemplo, un médico sepa preguntar al paciente cosas que ni se le habían pasado por la cabeza preguntar a sus enfermos: dónde vive, qué riesgos pueden existir cerca de su domicilio, en qué trabaja, qué exposiciones laborales tienen lugar en su trabajo diario… De este modo, recoge una información que le pueda dar pistas para orientar la causa de la enfermedad y, sobre todo, evitar que esta vuelva a aparecer.

De la cosecha de Juan Antonio Ortega y su equipo ha surgido la «hoja verde» o, dicho de otro modo, las preguntas que se hacen en la historia clínica y que incluyen las más clásicas «¿qué tiene, desde cuándo, a qué lo atribuye?» junto con nuevas cuestiones de ayuda para orientar el diagnóstico enfocado a exposiciones ambientales.

De su esfuerzo ha salido también el proyecto «Bosques para la salud». Es sencillo: consiste en invitar a las familias a que planten un árbol en un parque regional cuando las madres han dado a luz en un hospital público de Murcia. Se adquiere un compromiso que va más allá del simple acto de plantar un árbol. Se incluye la promesa de cuidarlo, regarlo y verlo crecer como si del hijo propio se tratara. De este modo, se establece un vínculo entre las familias y el medioambiente que cumple el principio, tantas veces recordado por Juan Antonio, de que «no hay salud sin medioambiente saludable, y viceversa».

Visto lo visto, está claro que Juan Antonio está comprometido con las personas y que el ejercicio de la medicina le sirve para demostrarlo. Además, es consciente de que los riesgos se pueden prevenir si se identifican a tiempo y que, por tanto, todos debemos contribuir a señalar las situaciones que suponen un mayor peligro. Quizá por tal razón, ambos hemos establecido una buena relación profesional y humana. Quién sabe. El caso es que Juan Antonio se nutre de lo que nosotros publicamos y lo transforma en recomendaciones llenas de sentido común, de una manera que nadie más ha sabido llevar a cabo. Siempre me ha gustado oírlo en sus intervenciones públicas porque, a diferencia de nosotros, que somos «esclavos del PowerPoint», él se aferra con las dos manos a su atril de orador y, mirando a la cara de los oyentes, pide, con el mayor énfasis posible, ayuda y explicaciones.

Juan Antonio tiene buenas fuentes para ilustrar su discurso; no en vano Murcia cuenta con uno de los registros provinciales de cáncer más arraigados de la geografía peninsular. Carmen Navarro, su responsable, me cuenta que cada año se diagnostican más de treinta y cinco tumores malignos en menores de quince años de esa comunidad autónoma. Y si bien las mayores tasas de incidencia se presentan en niños y en menores de cinco años, lo cierto es que en los mayores comienza a elevarse la frecuencia de tumores que son propios de la adolescencia, como tumores óseos, carcinomas y linfomas de Hodgkin.

El leer que esta tendencia global es ascendente produce cierta inquietud, así como saber que las leucemias requieren una mención especial, ya que presentan tasas de incidencia más elevadas

que la media española y un aumento de la tendencia relativa anual, pese a que las diferencias no son estadísticamente significativas. Aun a sabiendas de que este aumento se explicaría, en parte, por el cambio de clasificación y por las mejoras diagnósticas, una porción del aumento permanece inexplicada. Además, añade Carmen, las neoplasias epiteliales y carcinomas presentan un riesgo significativamente mayor en los menores de quince años de la Región de Murcia que la media española. Por último, señala que el hallazgo de estas diferencias requiere profundizar en el estudio de factores ambientales que pudieran estar influyendo en el aumento observado.

Y no le falta razón: analizando la distribución geográfica de los casos y el tipo de tumor, las áreas de Murcia y el altiplano presentan un riesgo significativo superior a la media de la región para leucemias y carcinomas respectivamente.

En cuanto a Juan Antonio Ortega, su constancia, el respaldo de su fiel equipo y la búsqueda de las alianzas cuando ha sido necesario recurrir a conocimientos técnicos especializados les ha permitido sacar a la luz dos artículos en 2017 en una revista de la mayor categoría científica. Y más que están por llegar.

De forma resumida, Juan Antonio y su equipo sostienen que el análisis de la distribución de casos de cáncer infantil en relación con los focos de contaminación industrial de la Región de Murcia señala una mayor incidencia de los casos en las áreas cercanas a La Aljorra. Qué casualidad: justo una zona donde se desarrolla una intensa actividad química relacionada con la gestión de residuos, así como en Lorca, que hasta hace unos años centraba la producción cementera.

La conclusión de los investigadores es que existe una posible asociación entre vivir cerca de ciertas industrias y el riesgo de padecer cáncer pediátrico.

Pero no quedan ahí las observaciones y recomendaciones, ya que, según cuentan Ortega y sus colaboradores, las exposiciones ocurridas durante la vida intrauterina se relacionan con el riesgo de leucemia infantil, el más frecuente de los cánceres pediátricos.

¿Qué puede hacerse?

La recomendación relativa a incluir la información sobre el lugar de residencia de la madre durante el embarazo en todos los registros de cáncer infantil —dato rutinario del historial ambiental pediátrico que recoge la ya citada «hoja verde»— ayudaría a identificar exposiciones de alto riesgo en la infancia.

Pero esto no basta. Los *e-mails* de Juan Antonio lo dicen descarnadamente: «No aguanto más, nací en La Aljorra, estoy viendo cómo familiares y amigos desarrollan cánceres cuando no toca; hablo con algunos compañeros médicos a los que les preocupan las cifras de diabetes en niños… ¿Qué pasa en La Aljorra?».

¿QUÉ PASA EN LA ALJORRA?

Más de uno se preguntará dónde está y qué puede estar pasando en La Aljorra. Dejadme que os cuente…

En ese pequeño municipio murciano, entre Alhama y Cartagena, está instalada la factoría de una empresa considerada como «la segunda empresa química diversificada del mundo, que se encuentra entre los líderes mundiales del sector en producción de polietileno, polipropileno y otros termoplásticos avanzados, glicoles, metanol y fertilizantes», según proclama el periódico local.

En efecto, es allí donde una conocida empresa tiene instalada en la actualidad una gran fábrica que compró en 2007, cuando esta ya llevaba veinte años produciendo monómeros de plástico como el bisfenol-A para hacer policarbonato y resinas epoxi.

Leo en la información disponible para el público que la fábrica tiene una superficie aproximada de setecientas cuarenta hectáreas que dan cabida a cuatro plantas de *compounding* (formulación), Lexan I, Lexan II y Ultem, donde se sintetiza bisfenol-A, a partir del cual se producen policarbonatos y resinas epoxi de empleo en automoción, electrónica, edificación, construcción, transporte y medicina.

Es decir, estamos ante una potente industria con múltiples productos dispuestos para que la sociedad moderna y tecnificada, ávida de plástico, los consuma.

Tan solo una pega: todo lo que fabrican proviene de la síntesis previa de bisfenol-A. Sí, el mismo compuesto químico que desde 1936 es reconocido como un estrógeno sintético y que en la actualidad preside la lista de los disruptores endocrinos y que ha generado más bibliografía científica que el resto de sus dudosos colegas, esos otros compuestos químicos que lo acompañan en el censo de sustancias capaces de alterar el equilibrio hormonal en el individuo expuesto y/o su descendencia.

Pero no se trata, como decía un interesante artículo científico de Thaddeus Schug y sus colegas, publicado en 2016 en la prestigiosa revista *Mollecular Endocrinology*, de un caso más del llamado «efecto san Mateo» —o, lo que es lo mismo, «a quien más tiene más se le dará»—, como se denomina al fenómeno de concentrar la atención y la investigación en unos pocos productos químicos de los que sabemos mucho y cada vez sabremos más; se trata de que en torno al bisfenol-A existe una profunda preocupación acerca de la cantidad de información generada, que aporta unos datos que no nos gustan nada, y acerca del papel preponderante que este compuesto químico y sus aplicaciones desempeñan en nuestra vida diaria.

Todo quedaría en pura anécdota para Juan Antonio Ortega y sus vecinos si no fuese por la enorme cantidad de kilos de bisfenol-A que se sintetizan en esta localidad murciana: la producción de bisfenol alcanza cotas inimaginables cuando se compara con las síntesis de otros compuestos químicos en términos de cantidad. Desde las no oficiales 300.000 Tm por año (nunca declaradas por temor a la competencia) se llega al medio millón como capacidad teórica de producción. Cantidades astronómicas si hablamos de un compuesto químico que es estrogénico sobre el útero de rata a 0,1 micromoles/L, lo cual quiere decir que unos pocos microgramos son capaces de hacer la función del estradiol, la hormona natural, dentro del cuerpecillo de una ratita de laboratorio.

Pregunta para empollones: ¿cuántos microgramos de bisfenol-A hay en medio millón de toneladas métricas?

Respuesta: 500.000.000.000.000.000. O sea, agárrense: 500.000 billones de microgramos de bisfenol-A.

Tanto Juan Antonio Ortega como yo confiamos en que de allí no se escape nada. En que los sistemas de confinamiento del producto sean tan seguros como para que el bisfenol-A nunca se encuentre en el agua, en la tierra o en el aire que rodea la fábrica. En que los sistemas de producción sean tan limpios como para que los más de setecientos trabajadores y trabajadoras que desempeñan su labor en el recinto no resulten expuestos. En que la población agrícola que cultiva su tierra en las inmediaciones de la factoría tampoco resulte expuesta. En que los niños murcianos no beban, respiren o coman bisfenol-A. Ojalá sea así.

Pero lo que no le gusta a Juan Antonio (y a mí tampoco) es que haya aparecido muy recientemente en la prensa científica la noticia de la presencia de bisfenol-A como contaminante atmosférico en las grandes ciudades. Y es que, por lo que sabemos, la quema de plástico policarbonato parecería ser la mayor fuente del bisfenol-A atmosférico. Por esa razón, saber que los desechos de la fábrica de Cartagena se están quemando en una planta generadora de energía que actúa, además, como incineradora, le quita el sueño a más de uno.

QUEMÉMOSLO TODO

Quemar los desechos en una planta generadora de energía es una práctica novedosa que permite eliminar los materiales residuales que genera la fábrica al tiempo que produce energía para el mismo proceso de fabricación. Me informo en los documentos publicados por la autoridad autonómica —¡bendito Internet!—, y descubro que al proceso se le llama «quemar el BPA-tar». Sigo buscando y pronto me entero de que el susodicho BPA-tar es una mezcla compleja de subproductos de fabricación del BPA en el que abundan variaciones moleculares del mismo isopropilendifenil. En otras palabras: el BPA-tar (o bisfenol-A) es aquello que no ha resultado como bisfenol-A puro y que, por tanto, no se puede utilizar.

Sigo buscando: otra publicación científica reciente, que leo con ansiedad, informa de que en el proceso de fabricación industrial del bisfenol-A no todo el material se puede emplear en el proceso de fabricación de resinas epoxi o policarbonato, sino que la mezcla está compuesta por sustitutos orto y meta del grupo -OH y por otros compuestos, entre los que se encuentra un trifenol y un spirobi-indano con estructuras químicas muy sugerentes, es decir, atractivas para los que nos ocupamos de los contaminantes ambientales y sus efectos en salud hormonal. La propia planta de incineración de Cartagena declaraba en 2005 que podría quemar hasta 19.000 Tm/año de bisfenol-A tar, cuya composición es de un 7,5 % de bisfenol-A y un 82,65 % de isómeros. El resto de los catalizadores eran el fenol, las cetonas y el azufre.

Dicho esto, y vista la alarma que las factorías de producción de bisfenol-A han desatado en los estados de Indiana y Alabama, en Estados Unidos, y que han obligado a la Agencia Americana del Medio Ambiente (EPA) a multar con más de un millón de dólares a la planta de SABIC en Mount Vernon (Indiana) por problemas en el escape no intencionado —faltaría más— de materiales de producción de bisfenol-A, o lo que, muy curiosamente, llaman «emisiones fugitivas», desearíamos que los controles de emisiones de la planta de producción y quema de bisfenol-A fuesen especialmente escrupulosos y no nos produjeran más ansiedad de la estrictamente necesaria.

La pregunta es evidente: ¿por qué nos genera tanto nerviosismo la quema de bisfenol-A?

Pues porque nos hemos informado y hemos leído que la intervención de la EPA sobre la factoría americana pretende, textualmente:

> (…) reducir en más de ciento cuarenta y cuatro toneladas la eliminación ambiental de materiales peligrosos como el fenol y el metilbenceno, corrosivos de fácil absorción que pueden afectar al sistema nervioso, y dañar al riñón e hígado (…). La reducción de las emisiones disminuirá los riesgos para la salud de la comunidad que rodea a la factoría. Las emisiones de material contaminante al aire pueden causar serios problemas sobre la salud, incluidos cáncer, desórdenes reproductivos y defectos al nacimiento.

¡Vaya, esto suena a disrupción endocrina!

En cuanto a la factoría de bisfenol-A en Cartagena, los informes sobre su repercusión en su entorno geográfico no son, tampoco, muy tranquilizadores. La actividad industrial en este lugar se remonta a siglos; sus efectos son más que evidentes en la zona: tanto los sedimentos de la bahía como los costeros ponen de manifiesto la presencia de metales pesados e hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH), entre otros.

No es de extrañar, pues, el complejo petroquímico de Cartagena refina más de cinco millones de toneladas de crudo al año; además, posee varias industrias químicas altamente contaminantes que vierten sus residuos líquidos a las costas murcianas, residuos que se unen a los de la factoría de bisfenol-A. Bonito mejunje.

En este punto, tal vez sea necesario recordar que los PAH se consideran compuestos orgánicos persistentes, ya que su estructura molecular es muy estable, por lo que pueden permanecer en el medioambiente durante largos períodos de tiempo. Presentan una baja solubilidad en agua, pero en cambio son liposolubles y pueden acumularse en los tejidos grasos de los organismos (en el proceso ya descrito y definido como «bioacumulación»), incrementando de esta forma su peligrosidad.

Los principales impactos de los PAH en la salud humana se centran en sus propiedades genotóxicas, lo que significa que pueden causar daños al material genético y son capaces de generar efectos mutagénicos e incluso, mediante la carcinogénesis, promover el desarrollo de tumores, lo que en el caso de Cartagena cobra especial relevancia al estudiar los estudios epidemiológicos realizados en todo el país que señalan que los cánceres de pleura, hematológicos (mieloma), de laringe y de pulmón en esta zona son superiores a la media española. ¿Cómo no afirmar entonces que las zonas industriales disparan la frecuencia de estos tumores?

MAMÁ, TENGO PIS

Suelo enviar a Juan Antonio Ortega datos de nuestro trabajo para mantenerlo informado de los resultados que obtenemos; también de aquellos que creo de relevancia, aunque no los hayamos producido nosotros. Dentro de este contexto, recibió mi información sobre los niveles de bisfenol-A en la orina de los niños de Granada (2005) y de los niños de Madrid (2009). A partir de aquí, pudo confirmar que los niños españoles, al igual que los del resto de Europa, orinan todos los días un poquito de bisfenol-A, un contaminante que ya es habitual en su cuerpo y que se libera mayoritariamente a través de la orina.

En otras palabras, la exposición infantil está ocurriendo en tiempo real. Con esta certeza, ¿cómo seguir creyendo en las recomendaciones de los que haciendo algoritmos complejos querían infundirnos tranquilidad asegurando que «con lo poco que hay en aire y en los alimentos, la exposición es muy improbable»? Son esos mismos que, ahora que hemos demostrado que la exposición al bisfenol-A es real, nos quieren convencer de que «los niveles que mostráis son los normales».

Pues no, señor, con eso no podemos transigir. No podemos seguir soportando más la ignorancia de quien afirma que es normal que nuestros niños presenten ese residuo de plástico en la orina. ¿Cómo hacerlo?

Y tal vez ante nuestra negativa y disgusto, para evitar el titular, para que no cunda la indignación, esas mismas voces modifican su discurso y cambian ligeramente su afirmación. Ya no se trata de que los niveles de bisfenol-A en la orina sean normales; ahora no lo son, pero como si lo fueran, porque son los mismos niveles (anormales) en toda Europa. Eso es precisamente lo que nos dicen: «los niveles que mostráis son similares a los reportados en Europa». Y se inventan el concepto de «valores de referencia» para indicar que todos nuestros hijos, los españoles y los demás europeos, están igual de impregnados de plástico. Así pues, como el mal es común, aseguran que es como si dejara de serlo, normalizando el riesgo, homogeneizando el nivel de contaminación y, por tanto, neutralizando la diferencia (o eso creen ellos) y la alarma. ¡Vaya despropósito!

Juan Antonio conoce esta información, pero lo que más le preocupa es que, poco a poco, estos niveles «normales» de plástico bisfenol-A en el interior del organismo de nuestros hijos genera un efecto.

No se trata de un nuevo concepto o un giro más de guion en la historia de nuestra investigación. Como se ha dicho en capítulos anteriores, ya sabemos que la asociación de

bisfenol-A en la placenta puede dar lugar a una enfermedad llamada criptorquidia o no descenso testicular.

Por su parte, nuestros colegas de Barcelona también han asociado el bisfenol-A en la orina de las embarazadas con el riesgo de que sus hijos padezcan asma e infecciones respiratorias.

Dejando atrás a las mujeres gestantes, y centrándonos en los niños, el bisfenol-A en la orina se asocia con peores clasificaciones en cuanto a comportamiento y adaptación a los nueve años de edad. Y la cosa no se queda ahí: la lista de estudios y ensayos sobre los efectos del bisfenol sigue adelante. Y mi amigo Juan Antonio se preocupa cada vez más porque él es capaz de ver, por su doble condición de médico y de vecino, las dos partes del problema. Eso le lleva a intentar ordenar las piezas de un puzle muy complejo, con infinitas piezas.

Sin embargo, no es un hombre dado a rendirse: visto el problema, estaba decidido a perseverar. Poco a poco, logró ir identificando aquellas piececitas que eran similares por su color e ir separándolas en montoncitos. A veces, incluso, pese a saber que todas las piezas son igualmente importantes y por eso no se debe desdeñar ninguna información, era capaz de encajar dos o tres piezas seguidas; entonces nos mostraba a todos su gesta con orgullo, en forma de publicación científica que demostraba la asociación entre una exposición ambiental y una enfermedad.

Nosotros, por nuestra parte, hemos cumplido tan solo en una porción nuestro compromiso con la población murciana. Es cierto que en 2015 celebramos una de las reuniones de la Conferencia Nacional de Disruptores Endocrinos en Cartagena, así como que las charlas científicas y de divulgación han sido frecuentes, ya sean en el Colegio Farmacéutico, en la universidad de la ciudad o en las reuniones del grupo PEHSU.

Sin embargo, seguimos teniendo una deuda pendiente con los vecinos de La Aljorra. Y esta no es la única población. Cómo podría serlo, si son muchas las peticiones que recibimos de diferentes partes de España, de vecinos, de trabajadores y de asociaciones que sienten un interés especial por saber algo más de disrupción endocrina, de cómo prevenir la exposición y de cómo actuar.

Pueden ser los vecinos de Porriño, en Pontevedra, preocupados por el lindano; pueden ser las asociaciones de padres/madres de los grupos escolares de León, empeñados en eliminar las bandejas de plástico recalentado del menú de sus hijos… Son muchos casos, pero los tengo pendientes y espero saldar mi deuda con ellos.

Hacemos lo que podemos, robándole tiempo al tiempo y asumiendo «misiones» que, más que tareas científicas de estudio e investigación, casi son auténticas gestas.

Intentamos, por ejemplo, diseñar nuevos estudios que nos ayuden a entender cómo se produce la exposición laboral de los trabajadores de una gran fábrica de palas de aerogeneradores instalada en Daimiel (Ciudad Real), que maneja toneladas de resinas basadas en bisfenol-A.

La factoría, nos dicen, parece una gran fábrica de pegamento. En ella, cerca de setecientos trabajadores en turnos continuos construyen los nuevos molinos de viento que pueblan media España. Pienso en lo paradójico del hecho de que la Mancha ¡esté fabricando molinos de viento para Quijotes inexistentes!

Algunos trabajadores me cuentan por carta que se han interesado por la exposición a bisfenol-A en las operaciones del día a día. Sin embargo, cuando han preguntado en la empresa, su respuesta ha sido la habitual: «No se preocupen, esta sustancia química no supone un riesgo para la salud de la población bajo los límites de exposición actuales».

«¿De verdad no hay ningún riesgo?», me preguntan entonces a mí.

Lamentablemente, solo puedo ponerlos al día con las últimas decisiones de la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas e informarlos de que el bisfenol-A está clasificado en Europa como un reprotóxico, por lo que cualquier producto derivado que lo contenga está clasificado, desde el 1 de marzo de 2018, en la categoría 1B: tóxicos para la reproducción.

En consecuencia, los responsables de estas industrias tienen la obligación de informar a los trabajadores de sus efectos tóxicos y de poner todos los medios para que se protejan en cualquiera de las operaciones de uso.

No sé si lo han hecho. He de preguntarles.

En enero de 2017, el bisfenol-A se incluyó en la «Lista europea de sustancias de muy alta preocupación» (SVHC), debido no solo a su efecto tóxico sobre la reproducción, sino porque ya se le considera «oficialmente» un disruptor endocrino desde junio de 2017.

La exposición a bisfenol-A, por tanto, en un futuro no muy lejano alcanzará en el medio laboral la consideración equivalente a los compuestos químicos carcinógenos, mutágenos o tóxicos reproductivos conocidos como CMR, ya fueran de categoría 1A o 1B.

Es más, en enero de 2018, el bisfenol-A afianzó su derecho a estar en la lista de candidatos gracias a la recomendación de Alemania, que reconoce sin ambages sus cualidades de disruptor endocrino ambiental.

Llegados a este punto, pregunto a mis interlocutores si hay muchas mujeres trabajando en la plantilla de la fábrica de Daimiel. Parece que son cerca del 40 %, y que muchas de estas jóvenes están en edad de procrear. Eso me lleva a reflexionar sobre cuánto tardarán en darse cuenta los legisladores y, sobre todo, los encargados de la protección del trabajador. Y es que la exposición materno-infantil es tanto o más preocupante que la del lactante y el niño de corta edad, pues la placenta no protege de la exposición a este tipo de compuestos: la atraviesan fácilmente.

Que quede claro: si la madre se convierte inadvertidamente en la mayor fuente de riesgos, es por vosotros, legisladores y técnicos. Vosotros sois los grandes responsables de este desaguisado medioambiental.

14

PET ES A BOTELLA LO QUE POLIÉSTER ES A CHAQUETA

EL LUJO DE PODER BEBER AGUA LIMPIA

La impresión de que muchos de los componentes de nuestro medioambiente —los objetos, los utensilios, las máquinas, los productos, los vestidos que componen nuestro «primer mundo»— provienen de un proceso industrial basado en la síntesis de nuevos compuestos químicos (muchos de ellos únicos, sin parangón en la naturaleza) es algo incuestionable, que cada vez se ve más reforzado por lo que descubrimos con nuestro trabajo diario.

No necesitamos que nadie nos recuerde lo positivo que ha sido el avance de la química en el siglo XX, ni que nos expliquen de forma pormenorizada los progresos de la química de síntesis y el desarrollo de los nuevos productos que cada día se ponen en el mercado con cualidades excepcionales, inimaginables hace unos años.

Reconocemos qué es el avance científico y cuáles son sus consecuencias, porque lo estamos viviendo, de hecho, en la práctica clínica en nuestro día a día, en forma de remedios farmacéuticos cada vez más específicos que han revolucionado la terapéutica de múltiples enfermedades, entre las que las infecciosas parecerían ser las más beneficiadas.

Esta tremenda transformación de los patrones de riesgo de enfermedad y muerte ocurridos en el mundo occidental parecen obedecer a dos grandes causas: por una parte, las mejoras en la salud pública, incluidas las medidas higiénicas implementadas en las grandes ciudades relativas al saneamiento y al tratamiento del agua de bebida. Por otra, a la lucha específica contra los agentes infecciosos, ya sea con antibióticos o con acciones preventivas.

Gracias a estas dos medidas se ha podido plantar cara con éxito, por ejemplo, a enfermedades potencialmente mortales como el tifus, el cólera y la tuberculosis, en una enconada batalla en la que, gracias al saneamiento, a la mejora en la calidad de las aguas y a los tratamientos quimioterápicos específicos, la humanidad ha podido salir victoriosa, al menos en nuestro regalado primer mundo.

Los saneamientos y la calidad del agua de bebida han ocupado un lugar preponderante en el proceso de transformación de las sociedades occidentales. Por este motivo, y dada su importancia, en nuestro país los municipios se encargan de velar por el cumplimiento de los

estándares de calidad y gastan una parte sustancial de su presupuesto en redes de potabilización, abastecimiento, saneamiento y depuración de aguas residuales.

Debido a ello, durante años, hemos tenido una confianza absoluta en que lo que sale por nuestro grifo cumple con los criterios de calidad exigidos, a pesar de que de forma persistente y machacona alguien parece empeñado en advertirnos de que eso que bebemos no es fiable, como si hubiera un interés malsano en mostrarnos otras alternativas más seguras, dependientes de nosotros mismos y tan sencillas como el simple gesto de comprar por un euro una botellita de cuarto de litro de agua pura.

Tal es la insistencia, tan machacón es el mensaje, que cuando finalmente lo hacemos, ahora sí, es inevitable que pensemos: «Esta vez sí, ahora estoy comprando calidad y seguridad», por más que nos digamos que el precio de nuestra agua plastificada es algo exagerado (un euro el cuarto de litro), si lo comparamos con los dos euros de media que cuestan en Europa los mil litros de agua que destila nuestro grifo.

Pero no importa, porque estamos convencidos de que beber en esa botellita es la mejor opción, la que nos librará de todos esos compuestos tóxicos que salen por el grifo de la cocina.

¿QUÉ HAY DETRÁS DE LA MALA IMAGEN DEL AGUA DEL GRIFO?

No lo sabemos. Quizás exista algo de verdad si consideramos las posibilidades de contaminación del agua de abastecimiento por culpa de especies derivadas de la cloración del agua, los trihalometanos, la posible presencia de nitratos provenientes de la contaminación del agua por actividades agrícolas o de algunos pesticidas como la atrazina, compuestos químicos como el perclorato y metales como el plomo…, muchos de los cuales ya hemos caracterizado como disruptores endocrinos.

Pero, aun así, en el fondo seguimos pensando que nuestro municipio se esfuerza por aplicar sus estándares de calidad y que el agua del grifo es potable en el sentido más estricto de la palabra… Solo que parecemos ser de los pocos que piensan así (si no los únicos). Al menos eso podría deducirse al descubrir que muchos municipios como Cádiz o Córdoba hacen promoción del agua de su Ayuntamiento buscando que los consumidores recuperen la confianza perdida. Para eso repiten una y otra vez que ellos velan por la calidad que les exigimos y que someten al más riguroso tratamiento y control sanitario el agua que llega a nuestras casas.

Pero entonces ¿qué está pasando?

Es muy simple: las grandes compañías han encontrado en la venta de agua embotellada una excelente oportunidad de expansión ahora que el mercado de los refrescos enlatados parece no crecer al ritmo que ellos desearían.

Y no son ventas nada desdeñables: las ventas de agua embotellada aumentan un 10 % anual (más de lo esperado hace años). Según aseguran sus productores, lo hacen fundamentalmente por «los problemas de salud vinculados al consumo de agua contaminada», tal y como reza una de las múltiples entradas en Internet que analizan las inversiones financieras más prometedoras. Eso sí: no son capaces de explicar a qué se refieren.

Cuentan estas páginas (así como muchos otros informes disponibles) que más del 40 % del mercado del agua embotellada corresponde a los países de la costa del Pacífico de Asia, en donde la preocupación por los problemas sanitarios vinculados al agua de grifo ha llevado a la población a demandar aguas «funcionales» que aportan suplementos de minerales, oxígeno, vitaminas y, por supuesto, nuevos sabores. Como este mercado está muy fragmentado, con muchos actores locales, las grandes compañías pretenden centrarse en la imagen del envase. Para eso diseñan botellas, latas y contenedores propios, identificativos y más llamativos. Con tal propósito, emplean, por ejemplo, materiales que aumenten la experiencia visual del cliente y el atractivo del producto colocado en las estanterías de los puntos de venta.

En España, por otra parte, tras los años de crisis que supusieron un retroceso en este tipo de consumo, el mercado del agua embotellada se ha recuperado. Ha alcanzado la nada despreciable cifra de ciento veinte litros por persona y año. Como afirma la patronal del sector, el «público sabe que el agua embotellada es saludable», entre otras razones porque la legislación española obliga a que su origen sea subterráneo y no se someta a ningún tratamiento químico.

Pero ¿nos cuentan toda la verdad? Y, si es así, entonces ¿por qué el Parlamento Europeo, siempre valedor de nuestros intereses, acaba de aceptar una revisión de la directiva sobre aguas que incluirá, entre otras demandas, la obligatoriedad de monitorizar la presencia de la hormona natural estradiol y los contaminantes ambientales nolilfenol y bisfenol-A en la rutina de análisis de calidad del agua en toda Europa?

En nuestra opinión, es un buen comienzo, pero solo eso. Aún sería mejor si todos aceptasen las recomendaciones de algunos parlamentarios, como la propuesta de instalar fuentes de agua potable y de calidad en nuestras ciudades, así como la obligatoriedad de servir agua del grifo en los restaurantes.

¿TODO LO QUE BEBEMOS CUANDO BEBEMOS AGUA ES AGUA?

Dentro del contexto de este debate entre los seguidores del agua municipal y los postulantes del consumo de agua embotellada, y tras la publicación en 2008 de un trabajo elaborado por Martin Wagner y Jörg Oehlmann sobre la actividad estrogénica del agua embotellada en el mercado alemán, nosotros también quisimos explorar esa posibilidad.

Así que nos preguntamos: ¿contiene el agua envasada de venta en el mercado español componentes provenientes del proceso de producción o del material que compone la botella? Y, de ser así, ¿se puede estudiar la actividad de carácter hormonal que correspondería a cada sorbo de agua?

Una vez más, decidimos ponernos manos a la obra. Encargamos el proyecto a la recién incorporada Macarena Real, nueva becaria de investigación.

Elaboramos un plan: primero visitaría los supermercados más cercanos a su casa y haría un muestreo de las diferentes marcas de agua embotellada en plástico, a las que podía acceder como cualquier otro consumidor. Después, tras unas semanas de paseos y exploración del supermercado, se haría con nada menos que veintisiete marcas distintas de agua en botella de plástico de litro y medio, ya que preferimos las de mayor volumen para nuestros análisis.

A partir de ese momento, lo único que hay que hacer es poner a punto una metodología analítica para extraer del agua embotellada los posibles compuestos químicos disueltos en ella. Luego realizar tanto su análisis químico como la investigación de la actividad hormonal estrogénica y androgénica del agua (las dos actividades hormonales que más nos preocupan por su vínculo con enfermedades comunes relacionadas con la disrupción endocrina), para lo cual se emplearía alguno de los bioensayos disponibles en el laboratorio.

El trabajo comienza y se prolonga durante meses hasta sobrepasar el año. Procesar 1,5 litros de agua por envase, utilizando diferentes botellas de distintas procedencias y lotes, para veintisiete marcas distintas, no es un asunto ni sencillo ni rápido. Pero todo llega a su fin y los resultados se evalúan, se contrastan, se sopesan, se comparan y, por último, se presentan de la mejor forma: en publicaciones científicas internacionales de prestigio, evaluadas por pares y con difusión entre la comunidad científica. Misión cumplida. Hemos publicado ciencia de calidad.

Ahora llega el momento de contarles a las autoridades autonómicas, nacionales, europeas e internacionales el problema que hemos detectado en el agua embotellada…, y esperar su respuesta.

¿CUÁL ES EL PROBLEMA CON EL AGUA EMBOTELLADA?

Nuestro estudio revela que el agua de ocho de cada diez marcas de aguas embotelladas es estrogénica. Un poco menos de la mitad son antiandrogénicas. Son datos lo suficientemente serios como para que alguien tome cartas en el asunto.

¿Y qué es lo que se podría hacer? Al menos, en nuestra opinión, habría que ver cuáles de los componentes del envase están contribuyendo a la actividad hormonal del agua embotellada y, en consecuencia, tratar de limitar su presencia.

Pero ¿es realmente necesario? Creemos que sí, aunque es cierto, como nos señalan las autoridades, que todo parece estar bajo control, pues no hay avisos de que los contaminantes del agua sobrepasen los umbrales que permite la ley.

Cierto, respondemos, pero lo que nosotros hemos evaluado es el efecto combinado de los contaminantes contenidos en el agua; es decir: el efecto del cóctel de elementos que contaminan el agua. Y, en este sentido, los datos sí son preocupantes.

Sin embargo, pasan las semanas, los meses, los años y no ocurre nada. Es como si la información fuese irrelevante. Lo malo es que no nos extraña, porque ya nos ha pasado antes: los responsables de la regulación, incluida la autoridad sanitaria, raramente consideran interesante nuestra información respecto a aquello que precise la aplicación de medidas de precaución que eviten o reduzcan la exposición inadvertida de la población.

Como alguien ha dicho: pecamos de ingenuos.

Nuestro trabajo se limitaba al agua embotellada en el mercado del sur de España. Los resultados sugieren la transferencia de los componentes del plástico al agua embotellada. Sin embargo, no podemos discernir si el origen de esta transferencia está solo en la botella de plástico o si participa también algún otro elemento de la cadena de embotellado, en la que muy variados sistemas de conducción del agua —tuberías, llaves, mangueras, tanques…— están en contacto con el agua mineral, originalmente prístina.

Nuestra preocupación por todo el proceso de embotellado y conservación se recrudece cuando averiguamos que la transferencia plástico-líquido sería aún mayor si estuviésemos evaluando materiales oleosos (esto es, lipofílicos) como el aceite de oliva.

Nos informamos sobre esta cuestión y descubrimos que los pocos trabajos que hay al respecto —que los hay— advierten de la presencia de todo un amplio rango de ftalatos provenientes del plástico en el aceite de oliva virgen extra envasado en garrafas y botellas de plástico, así como en envases minidosis para hostelería.

Sin duda, es un gran hallazgo y un tema que merece especial atención. Sin embargo, decidimos no tratar ese asunto de momento: poner en marcha grandes estudios con carácter regional dentro de Europa, que cubran áreas geográficas extensas y porcentajes de la población europea significativos, queda lejos de nuestras capacidades.

Debemos aceptarlo: somos un grupo de investigación con interés en salud humana y con recursos suficientes para apoyar estudios epidemiológicos, pero limitados para llevar a cabo una investigación que correspondería a otras agencias y organismos del Estado. Por más que quisiéramos, carecemos de tiempo y dinero para estudiar el impacto en Europa de los envases de plástico en el agua embotellada (o en cualquier otro «oro líquido» que se comercialice de esta manera, como el verde aceite de nuestra tierra).

Como en tantas otras ocasiones, decidimos limitarnos a señalar los problemas que encontramos y que deberían abordarse más profundamente, con más dedicación. Eso no es óbice para decir que nos gustaría que, mientras la autoridad competente pone en marcha estudios de mayor envergadura, se adoptasen medidas de precaución que anticipen el daño.

Con todo, en muchas ocasiones sentimos que hemos fracasado a la hora de persuadir a la autoridad correspondiente con argumentos lo suficientemente convincentes como para que se realicen los trabajos y se implementen las medidas preventivas.

Aun así, no somos niños ingenuos: sabemos que es necesario que las advertencias expresadas en forma de reglamentación emanen desde la autoridad europea. Además, somos conscientes de que la información relevante ha de tener un origen externo y seguir un protocolo complejo que lleva tiempo y exige el compromiso de muchos. No nos hemos saltado estos pasos, y en ello estamos. Como parte de nuestra labor y nuestra responsabilidad, y también para cumplir con esta estrategia, informamos puntualmente a nuestros socios europeos en proyectos de financiación internacional de los resultados de nuestro trabajo. Asimismo hacemos llegar la información a la autoridad reguladora gracias a nuestra participación en comités de expertos.

A pesar de cumplir con el trámite, de tener la conciencia tranquila, sabedores de que informamos y alertamos de todo lo que nos parece relevante, es desesperante asistir a la lentitud del proceso y comprobar lo mucho que cuesta que los asuntos importantes se vuelvan prioritarios. En no pocas ocasiones, hemos asistido a la situación paradójica de que otros países sí que han utilizado la información que producimos en España para reforzar medidas precautorias en su territorio.

HIDROXITOLUENO Y ANISOL	**Ejemplos**	**USO 1**	**USO 2**
	BHT	Antioxidantes y preservantes en alimentos Antioxidante, alimentos para animales, material de embalaje, derivados del petróleo, gomas sintéticas, plásticos, elastómeros,	Antioxidantes en pesticidas

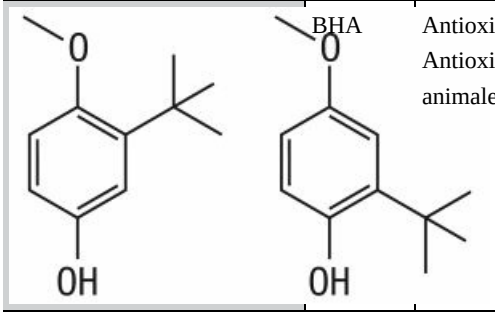
		aceites, ceras, jabones, pinturas y tintas	
	BHA	Antioxidantes y preservantes en alimentos Antioxidante en alimentos, embalaje alimentario, alimentos para animales, cosméticos, gomas y petróleos	Antioxidantes en pesticidas

Figura 1: Algunos ejemplos y usos de antioxidantes disruptores endocrinos derivados del fenol.

UNA LLAMADA INESPERADA

Y, sin embargo, cuando menos te lo esperas, ocurre que tus esfuerzos y tu trabajo llaman la atención en algún lugar inesperado. De este modo, recibimos una llamada para concertar algo así como una visita de campo con los responsables de la fabricación del PET (polietilentereftalato) en Europa.

En este punto cabe aclarar qué es el PET. El polietilentereftalato, después de las observaciones pertinentes, resultó ser el material con el que estaban fabricadas la mayor parte de las botellas de plástico investigadas: las marcadas con un triángulo de reciclado grabado en el plástico en el que aparecía el número 1.

Los responsables de surtir al mercado de plástico PET con el que producir botellas y otros miles de objetos de uso en alimentación y en envasado nos habían telefoneado porque estaban preocupados por el resultado de nuestras investigaciones:

—¡Aleluya! ¡Alguien parece haber leído el trabajo! —gritó entusiasmada Macarena, después de tanto sacrificio.

Días después nos vimos con los representantes de los dos equipos, dispuestos a compartir y debatir sobre el futuro del PET. Por su parte, los fabricantes, se presentaron en el encuentro con un ingeniero industrial y un ingeniero químico. Por la nuestra, acudimos varios miembros de nuestro equipo, comandados por un servidor (médico metido a investigador ambiental). Pronto nos dimos cuenta de que el encuentro no podía ser más desequilibrado.

No se trataba solo de las diferencias en conocimiento técnico, en manejo de la terminología de los sistemas de producción, de las reglas y las artes del consumo, de los clientes, de las compras y las ventas, sino, sobre todo, sospecho, de las diferencias en salario. Los suyos frente a los nuestros eran abismales. Pronto comprendimos que su intención no era debatir amistosamente, sino defender con uñas y dientes sus posiciones. Sus intereses. Sus habichuelas.

Enseguida comencé a sentirme como el nativo observado al que un antropólogo-explorador experimentado observa en su propio medio (por algo lo llaman «visita de campo»). Sentí cuatro mil ojos pendientes de mí. Con ánimo resignado y constructivo, pensé: «¡Qué le vamos a hacer! Todos aprendemos de este tipo de visitas».

Aunque, si he de ser sincero, no siempre es así… En todo caso, unos aprenden más que otros… Eso me recuerda una de las primeras visitas que recibí de esta clase, cuando presentamos la evidencia de exposición y daño atribuido al pesticida endosulfán. Justo antes del encuentro, uno de nuestros becarios se me acercó muy contento y me dijo entusiasmado:

—Fíjate, Nicolás, vienen del extranjero a aprender de nosotros.

—No, no es eso —le respondí—: vienen a ver cuánto sabemos nosotros de lo que ellos ya sabían.

Pero, bueno, volvamos al tema del PET… La reunión y la discusión discurrieron en un ambiente afable. Uno de sus representantes, un inglés extremadamente educado, dirigió la conversación, examinó nuestros resultados, comprobó datos y concluyó:

—El PET que nosotros fabricamos, tal y como sale de la tolva, es inerte. Por tanto, no es responsable de la actividad hormonal que ustedes han puesto de manifiesto con sus experimentos.

A esta afirmación hay que añadir una revelación muy valiosa: «Es muy posible que los aditivos del plástico empleados en la fabricación de la botella sean los responsables de la actividad hormonal, una vez que se han diluido en el agua que contienen».

Delante de ellos, con toda la paciencia del mundo, repasamos uno a uno el listado de los más de seiscientos compuestos químicos de los que disponía el fabricante de la botella para hacer el producto final. Allí aparecieron antioxidantes, antiespumantes, agentes de soplado, filtros ultravioleta y un sinfín de compuestos químicos de las más variadas estructuras y funciones que se incorporaban a la estructura del plástico PET para que la botella aguantara la presión del gas carbónico, resistiera los rayos solares en el verano del sur de España, luciera un bello color azul marino o no se rompiera por más que le diéramos insistentemente con el pulgar, *clic-clac, clic-clac*…

Insistimos en que nos preocupaba la ingesta diaria de aguas embotelladas en PET, que tenían una actividad hormonal que habíamos vinculado a determinados procesos y enfermedades. Pensábamos que debería prestarse más atención a la producción de un envase que no tenía por qué transmitir nada al agua que contenía. Insistimos en que el consumo de este tipo de agua no tenía que acarrear un riesgo adicional al consumidor, toda vez que dicho riesgo, además, era desconocido para él; además, no se le había ofrecido otra opción. Es más, simplemente, ni siquiera entendía bien (no tenía por qué hacerlo) de qué iba el debate que nos ocupaba.

Añadimos que en la fabricación de estas botellas se debería de haber incorporado un sistema de vigilancia del producto final. Y que no es inerte todo lo que parece serlo. Y que por loable que fuera la actitud de quienes defendían la «química verde», esta llegaba tarde.

En ese momento, el diálogo se tornó más áspero, justo cuando la cita parecía llegar a su fin. Pero mi interlocutor, el capitán del equipo rival, aún guardaba una bala en la recámara. Su segunda revelación me causó más impacto que la primera. Debo confesar que lo que me dijo me hirió:

—Como sabrá —expuso en su perfecto inglés—, aproximadamente un tercio de las botellas de PET del mercado europeo ya se reciclan. El reciclado se lleva a cabo en terceros países, fundamentalmente en Oriente, desde donde vuelven a Europa.

—Estupendo —respondí—, entonces se podrán hacer nuevas botellas de PET.

—No —contestó secamente—, el PET reciclado vuelve a Europa como fibra para hilatura. Es lo que conocemos como poliéster, ese con el que se hacen tantas prendas de vestir.

En ese momento, enmudecí (y palidecí), me levanté de la silla, me quité mi flamante a la par que elegante chaqueta, la volví del revés y hallé lo que buscaba: una etiqueta en la que leí «60 % poliéster». Acto seguido, con la misma parsimonia, dejé la chaqueta en el respaldo, volví a sentarme y le pregunté a mi interlocutor-ingeniero:

—¿Me quiere usted decir que voy vestido con cuatro botellas de litro y medio de refresco recicladas?

No recuerdo su cara, pero tenía una expresión más de venganza que de conmiseración, porque de inmediato añadió:

—Es posible. La única diferencia es que el poliéster de su chaqueta ya viene con los aditivos habituales en la fibra para hilatura. Esto es: polibromados, alquilfenoles, perfluorados, ftalatos y otros componentes que evitan que su chaqueta arda con el fuego, que permiten que se planche bien, que se adapte al cuerpo como la seda o que no se manche cuando le caen gotas de cerveza en la pechera…

No había más. Punto, set y partido. Victoria contundente por KO técnico.

Mi primer contacto con los textiles del siglo XXI se había producido de sopetón. Un puro encontronazo con la química de síntesis que se empeñaba en impregnar todo cuanto había a mi alrededor.

LOS SECRETOS DE MI (ELEGANTE) CHAQUETA

Más de una vez he tenido ocasión de contar esta anécdota en los foros que me parecían más apropiados. En algunas de estas presentaciones, como es el caso de la mantenida en la reunión de Slow Fashion, en Madrid, en 2013, se discutía el impacto ambiental y social de las fábricas europeas de tejidos desubicadas y distribuidas por el mundo en desarrollo.

En mi opinión, a esa preocupación natural por el impacto que puedan tener vertidos y exposiciones, se debería incorporar el que las propias prendas de vestir pudieran ejercer sobre los consumidores. Una enorme incógnita, dicho sea de paso, que, por el momento, nadie me ha ayudado a despejar.

La entrevista con los expertos de la industria del PET había sido un mazazo, pero también un revulsivo para todo el equipo. Así pues, decidimos explorar qué se había publicado en referencia a la exposición humana, del consumidor, a los componentes de la ropa que vestimos, las sábanas donde dormimos o los textiles de nuestras tapicerías y cortinas.

Dentro de este contexto habíamos seguido durante años las publicaciones de Kurunthachalam Kannan, director de un grupo de investigación en el Departamento de Estado de Salud y la Universidad del Estado de Nueva York en Albany. Lo que más admirábamos de su trabajo era la claridad con la que exponía sus resultados, la oportunidad de sus propuestas y esa constancia en presentar la prueba cruda, sin maquillar. No podíamos olvidar, por ejemplo, la controversia que había originado con sus publicaciones sobre bisfenol-A, en las que demostraba que una importante fracción de bisfenol-A circulaba libre en sangre, sin conjugar. Era un hecho de gran trascendencia por su impacto en el efecto hormonal atribuible a este compuesto.

Quizá sea mejor explicarlo de un modo sencillo: siempre se había considerado que las formas moleculares de bisfenol-A conjugadas, es decir, ligadas a otras moléculas y listas para eliminación renal, suponían una forma perfecta a la que recurría el organismo para quitarse de encima el problema. Hoy, sin embargo, sabemos que una fracción sustancial de bisfenol-A circula en sangre de forma libre, sin conjugar y, por tanto, con actividad hormonal. Además, sabemos que las formas conjugadas del bisfenol-A también son activas, ya que, por ejemplo, se ha asociado el bisfenol-A glucoronato con la obesidad.

Sin embargo, este es un asunto para tratar más adelante. Lo que es oportuno referir en este punto son las publicaciones de Kannan y su grupo en torno a la presencia de bisfenol-A entre los componentes de tejidos que se venden en el mercado norteamericano. Se trataba de unas cantidades nada despreciables, encontradas en ropa infantil tan variada como calcetines, camisetas y ropa interior, así como en las medias y pantis para adultos.

No existía una explicación sencilla sobre cuál era su origen, ya que la información sobre la composición de los textiles mostrada en la etiqueta resultaba muy escueta; tan solo se indicaba las fibras mayoritarias que componían la prenda, sin hacer ninguna mención a los aditivos del tejido. Por tal motivo, Kannan no podía saber si el bisfenol-A encontrado provenía de la fibra, que es en la mayor parte de los casos poliéster, o si procedía de la proporción variable de Spandex que también salía en la etiqueta.

Sea como sea, animados por estos resultados, comenzamos nuestro análisis particular de presencia de bisfenol-A en textiles y de la actividad hormonal correspondiente. Y optamos por concentrarnos en los calcetines de los niños, incluidos los de los primeros meses de vida.

Los resultados de nuestro estudio acaban de publicarse en una revista de ámbito internacional y no pueden ser más preocupantes: las concentraciones de bisfenol-A son alarmantemente altas y la actividad hormonal es la esperada para tales concentraciones. De nuevo entramos en crisis: «Pero ¿es que nadie controla esto?».

Además, nos habíamos topado, de nuevo, con el apasionante mundo del reciclado, que se nos había presentado como la gran panacea para la disminución de la producción sostenible de materiales e, incluso, en algunas ocasiones, como una opción tan sugerente que olvidaba que la reducción del consumo está mucho más en línea con la sostenibilidad.

Revisamos todo lo publicado (no era mucho) sobre el reciclado de botellas de bebidas hechas de PET. Aprendimos que el reciclado del material por medios químicos resultaba costoso y que la gran elección pasaba por el reciclado físico que incluía la trituración de las botellas, lavado esterilizante, blanqueado y su fundición hasta hacer un nuevo granulado de grageas de plástico que posteriormente generarán los hilos de nuevas telas. Así de sencillo.

Por cada 10 botellas de plástico de 2 litros = 500 gramos de fibra de poliéster.

5 botellas para fabricar tu camiseta.
20 botellas para fabricar tu anorak.
20 botellas para fabricar tu jersey.
35 botellas para tu ropa de cama.
40 botellas para 1 m^2 de alfombra.

Pero la historia no acaba aquí: tu Ford Focus emplea veintidós botellas de plástico reciclado para el poliéster de las tapicerías de los asientos. ¿De verdad creías que vestías de seda, dormías entre algodones o te sentabas en cuero?

Por su parte, los números que acompañaban a los promotores del reciclado de PET en fibra para tejidos parecían muy atractivos desde el punto de vista ambiental. Por ejemplo: un millón de botellas de plástico recicladas ahorra 250 barriles de crudo, elimina 180 m^3 de emisiones de CO2 y reduce en un factor de 8 la energía para producir la cantidad equivalente de fibra de poliéster nueva.

Así pues, puede que te preguntes: ¿cuál es el problema?

Muy sencillo: esta ropa de síntesis exige gran número de aditivos y componentes. Y esos compuestos químicos añadidos hacen que tu ropa, tus cortinas, tus sábanas y tus tapicerías adquieran unas propiedades únicas, maravillosas, extraordinarias, casi milagrosas, y las conviertan en telas que no arden, ropas que no necesitan plancha, con colores vívidos que resisten al sol o blancos como la nieve, o las transforman en anoraks impermeables al agua más pertinaz… Pero cada una de estas cualidades está basada en un proceso químico, en la adición de una serie de sustancias que muy posiblemente no se encontraban en el PET de la botella. Y se trata de sustancias de las cuales sabemos poco, y lo poco que sabemos no nos gusta porque se refiere, en algunos de los casos, a compuestos bien caracterizados como disruptores endocrinos, como los polibromados retardadores del fuego, los alquilfenoles, los ftalatos, los filtros ultravioleta, los derivados estánicos, los bisfenoles o un sinfín de metales…

Por todo esto, lo que a mí me hubiera gustado es que antes de haber tomado la decisión de poner en el mercado a la venta una camiseta a un euro o un traje de caballero completo por 99,99, la empresa me hubiera informado de lo lejana que estaba esa prenda de la flor del algodón o de la oveja merina. Tal vez, si hubiera sabido esto, hubiera retrasado la compra hasta tener algo más de presupuesto para una chaqueta de pura lana. O, en vez de comprarme cinco camisetas de un euro, hubiera pagado una de cinco euros, pero de algodón en vez de poliéster.

Ya puestos, también me habría gustado que la etiqueta de mi ropa mostrara sus componentes químicos. Y que los test de autorización de esos materiales hubieran considerado cuántos de los componentes químicos de la ropa, la tapicería o la sábana se incorporaban al cuerpecillo de mi hijo, y si debo tomar algunas precauciones al respecto.

Pero no. La industria textil parece vivir ajena a este desvarío. De hecho, pocas veces se han comprometido con aspectos tan llamativos como el impacto ambiental y sobre la salud humana de la producción industrial descentralizada en terceros países o la recuperación del material usado que llena nuestros armarios, desvanes y trasteros. Ellos han jugado siempre con ventaja. Como dijo Arturo Luque, profesor de la Universidad Indoamérica de Ecuador, en la *Revista de Empresa y Humanismo* (así como en otros artículos que me hace llegar con regularidad), la obsolescencia programada se lleva grabada en la piel desde los mismos inicios de la actividad industrial para masas… ¿Sabes cómo la llaman? ¿No caes en la cuenta?

Sí, amigos, esa obsolescencia programada se llama: «moda», el sistema por el cual las cosas dejan de merecer la pena para el consumidor en períodos de tiempo cada vez más cortos.

Dicen los estudiosos que para los jóvenes consumidores del siglo XXI la caducidad de una prenda es de cinco semanas. ¡Cinco semanas! ¿Qué vamos a hacer con toda la ropa de plástico que ya no queremos? ¿Cuál es el grado de exposición atribuible a un material que entra en contacto con nuestra piel de forma tan reiterada y que siempre es de «estreno»?

Aún no tenemos respuestas, pero estamos en ello.

Mientras tanto, lo más aconsejable sería obrar con un poco de prudencia.

15

UN PERFUME CON OLOR A ETERNIDAD

EL POSO DE LOS AROMAS

Recuerdo la incertidumbre de los primeros meses en Boston como si fuese ayer. La experiencia de vivir en el extranjero, ahora tan común, no lo era a principios de los años ochenta. España no pertenecía todavía a la Europa comunitaria y Estados Unidos era una tierra abierta y confiada. A lo vivido en la Bruselas provinciana y abandonada de los ochenta, a la que habíamos ido a parar (entre 1982 y 1984), ahora le seguía nuestro deambular por centros de investigación en Nueva Inglaterra y el Nuevo Mundo del año 1987. Si Bruselas había sido «le ciel si gris qu'il faut lui pardonner» («un cielo tan gris que tienes que perdonarlo»), como decía Jacques Brel, así como la vida dependiente de un niño de seis meses, Boston era la luz indecorosamente brillante de las mañanas de invierno, un embarazo de otros seis meses y mucha incertidumbre.

Los recuerdos de Boston son muchos y muy buenos: the North End, Faneuil Hall, the Freedom Trail, the Common, Waterfront… Todos son espacios en nuestra memoria que aparecen de forma súbita, como si se tratase de un resorte cerebral que se pone en marcha. Todavía hoy, cuando el aroma dulzón y persistente de un perfume con olor a eternidad vuelve a evaporarse e invade la pituitaria, mi mente se traslada a Boston, al embarazo de mi primera hija y al frío del 4 de enero, aquel gélido día en que nació.

Siempre me ha fascinado el recuerdo evocado por los olores. ¿Cómo es posible que un mismo aroma traiga a la memoria situaciones tan distintas y personales?

Reconozco que he quedado ligado a ese aroma y que representa algo importante en mi vida. Por otra parte, he vivido plenamente confiado en la inocencia de la situación: un perfume caro, un producto excelente y original, un recuerdo eterno. Quizá, por esta razón, cuando en 2005 leí el primer informe en que una ONG describía la presencia de compuestos químicos con actividad de disrupción endocrina en distintos cosméticos de varios fabricantes, lo primero que sentí fue un auténtico disgusto, un enorme rechazo. «No puede ser cierto. No es posible que cada botecito de 100 ml de esta colonia cara, generadora de recuerdos insustituibles, contenga más de 2 g de una mezcla surtida de ftalatos, dominada por el dietilftalato (DEP). No es justo», pensé.

Cuando vivía en Boston, a finales de los años ochenta, mis conocimientos sobre la disrupción endocrina y sus agentes causantes estaban limitados al efecto estrogénico de unos pocos pesticidas de uso obsoleto y al borde de la prohibición. Hablábamos con soltura del DDT, clordecona, kepona y otras reliquias de las actividades agrícolas que parecían tener cierta actividad estrogénica sobre modelos animales y cultivos celulares. No fue hasta principios de los noventa cuando nos encontramos en Boston, de frente y de sopetón, con los alquilfenoles empleados por la industria textil y en los detergentes industriales, que se unían a la lista de los conocidos como estrógenos ambientales o xenoestrógenos.

Aún no sabíamos nada de los ftalatos y de otros componentes de los cosméticos. Ninguna posibilidad, por tanto, de prevención o de elección entre diferentes marcas de perfume para reducir su uso en situaciones tan comprometidas como el embarazo.

Muchos años después, en ese 2005 de las sorpresas, cuando el fruto de aquel embarazo bostoniano ya era una preciosa chica de dieciocho años, leí con sorpresa primero, y con consternación después, que la colonia que más representaba esos meses felices de espera era una fuente inimaginable de ftalatos hormonalmente activos. ¡Qué disgusto y qué rabia!

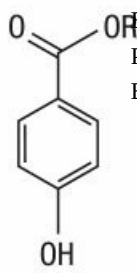
PARABENOS	Ejemplos	USO 1	USO 2
	MP EP PP BP	Preservantes en cosméticos, medicamentos, productos alimentarios y productos industriales MP&PP en 50 % de los cosméticos	Antioxidantes en pesticidas

Figura 1: Algunos ejemplos y usos de preservantes disruptores endocrinos derivados del fenol.

Una tras otra, abría páginas en Internet en relación con el informe que investigaba la presencia de ftalatos y almizcles sintéticos en una muestra representativa de los cosméticos del mercado internacional. Y allí aparecía el perfume de referencia ocupando los primeros puestos en la clasificación en lo que a ftalatos se refería. Y desgraciadamente para entonces ya sí éramos expertos en el asunto de la actividad disruptora endocrina de ftalatos, parabenos, benzofenonas, oxicinamatos y canfenos, todos ellos componentes de decenas de productos empleados en cosméticos presentes en todos los mercados del mundo. Además, la información me llegaba demasiado tarde como para haber podido actuar preventivamente, y evitar la exposición a estos de un ser tan indefenso como mi hija en su etapa embrionaria y fetal.

Ahora, transcurridos treinta años de aquella exposición inocente e inadvertida, me complace ver en las estanterías del supermercado de mi barrio una serie de productos de cuidado personal y cosméticos que declaran estar libres de ftalatos, parabenos y otros componentes bajo sospecha. Aun sin que la Administración europea haya tomado cartas en el asunto, ya hay fabricantes que ofrecen a sus clientes geles de baño sin ftalatos y parabenos, aunque la gran mayoría de los clientes que pasean su mirada sobre dichos geles y champús no saben muy bien de qué se trata. Algunas de las etiquetas reclaman con un llamativo 0 % que están limpios. «¿Limpios de qué?», se preguntará más de uno. Coges el bote en tus manos, miras en el reverso la composición y comparas con el mismo producto de la misma marca, pero sin la pegatina del 0 %, buscando las «siete diferencias» como si de la viñeta del periódico del domingo se tratara.

Y ahí aparece la gran decepción: el bote 0 % libre de ftalatos, parabenos y otros componentes contiene catorce ingredientes y cuesta tres euros, mientras que el bote de la misma marca, pero de presentación estándar, contiene treinta componentes y se vende a 2,5 euros.

Es entonces, instintivamente, cuando corro a buscar a la señorita encargada de la sección de cosméticos y le pregunta con estupor:

—Si este tiene menos cosas, ¿no debería de costar menos?

Al principio la dependiente titubea, luego mira alrededor buscando una cámara oculta y, finalmente, me responde:

—No, caballero, no valen igual porque este —señalando al 0 %— es para clientes *entendíos*.

Excelente respuesta. Te hace quedar como un rey. O como un panoli, porque acabas llevándote menos química por más precio… Y eso por ser más *entendío*, más listo que nadie. Para que luego digan que el saber no cuesta dinero.

Al final abandonas el supermercado pensando qué estará esperando la Administración local, comarcal, regional, nacional o europea para poner fin a este dislate. Porque lo cierto es que el reglamento de cosméticos que la UE publicó en 2009 (Reglamento [CE] Nº 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo de 30 de noviembre de 2009) es un canto a la locura; perdón, quería decir a la cordura. Cordura porque al fin alguien trata de poner orden sobre todo lo que me pongo en las axilas, me unto en la cara o me meto en la boca. Locura porque ver qué figuraba en el catálogo de compuestos permitidos en el pasado y prohibidos ahora produce una enorme inquietud sobre las exposiciones pasadas, presentes y futuras a las que hemos estado expuestos, seguimos expuestos y expondremos a nuestros cuerpos y a los de nuestros seres queridos hasta que alguien diga: «¡Basta! Esto no fue, ni será gratis. Todo tiene un precio. ¿Quién crees que va

a venir a sacarte las castañas del fuego? ¿El Quinto de Caballería, fray Leopoldo de Alpandeire, la Pachamama?».

Pero no quiero seguir pensando en la estupidez de la exposición inadvertida de mi hija a los ftalatos y sus consecuencias, no al menos ahora que conozco los trabajos de Shanna Swan, médica del hospital Monte Sinaí en Manhattan, Nueva York.

Por el respeto y cariño que le tengo, la invité a dar una conferencia en el flamante Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, que entonces dirigía. Ella accedió a inaugurar la temporada de 2016. Me preguntó, muy profesional y experta, qué quería que contara y qué tipo de auditorio se encontraría. Le expliqué que me gustaría que diera una visión clínica del problema de la disrupción endocrina, ya que hablaría para profesionales sanitarios de dos hospitales públicos de Granada. Me contestó que no había problema, que ahí estaría: «No problem, I will be there».

La conferencia fue todo un éxito, más que nada por la adaptación tan exquisita de la conferenciante al auditorio. Gran parte de su presentación se centró en la exposición a los ftalatos de las madres durante el embarazo: Shanna se había interesado por el efecto de estas exposiciones sobre niños y niñas. Lo que más le preocupaba era que los niños que resultaban con una mayor exposición intrauterina a los ftalatos tenían mayor probabilidad de presentar un patrón de comportamiento menos masculino que los menos expuestos.

A las preguntas de los asistentes, Shanna respondió contundente: «No digo que estos niños estén feminizados, sino que es menos probable que jueguen con el patrón típico masculino».

Lo que sospechaba era que los ftalatos estuvieran afectando a los niveles de la hormona masculina testosterona durante los momentos de desarrollo de órganos que son dependientes de estas. Lo que más la abrumaba era que no solo se trataba de una acción sobre el sistema reproductivo, como nosotros veníamos sugiriendo, sino también sobre su cerebro, su inteligencia y su comportamiento.

Cuando escuché tal afirmación, lo primero que pensé fue en su valentía. Hay que ser muy atrevido, y estar muy seguro, para comenzar una investigación en el campo de las actitudes y las conductas, donde el comportamiento parecería estar limitado a una opción personal y no determinado por factores ambientales de carácter químico.

Tal vez por estas prevenciones, en mi grupo de trabajo decidimos seguir centrándonos en exposiciones y efectos somáticos, de fácil diagnóstico, certificados en muchos de los casos por un anatomo-patólogo (que es algo así como el notario de la clínica). De hecho, tras haber explorado varios caracteres físicos de los recién nacidos, incorporamos uno particular para predecir la exposición del feto macho a los disruptores endocrinos estrogénicos y antiandrogénicos: se trata de la medida de la distancia ano-genital (la distancia que separa el ano del origen del escroto), tan fácil de medir en el recién nacido masculino y que se asocia tan

acertadamente con las exposiciones ocurridas dentro del vientre materno. Ha resultado preferible al cociente dedo índice/dedo anular, que es más engañoso y más difícil de medir en el recién nacido y que, en cambio, sí hemos utilizado en los estudios en adultos en relación con la calidad seminal.

Estas medidas de fácil realización se presentan como marcas indelebles de la exposición hormonal durante las fases tempranas del desarrollo y se han mostrado de utilidad para la clasificación de los individuos estudiados, ya que se asocian con gran precisión y predicen acontecimientos de carácter hormonal que ocurrirán a lo largo de la vida de ese individuo.

LA DIFÍCIL PRUEBA DE GUITIRIZ

Con toda esta información, y muy preocupado por la exposición inadvertida a cosméticos durante el embarazo y la infancia, me fui a dar un curso al balneario de Guitiriz, donde mi amigo Salvador Rey había organizado unas clases dentro del programa de formación para docentes en «imagen personal», que es como ahora se llama la «formación profesional de esteticista».

Acudí encantado. Tras la presentación de mi conferencia habitual, donde expliqué qué es la disrupción endocrina y sus posibles consecuencias para la salud humana, acordé con los asistentes plantear una especie de taller al que ellas, pues la mayor parte eran profesoras, debían de traer algo de su bolsa de aseo para que entre todos pudiéramos aprender a leer la composición de los cosméticos, geles de baño y champús.

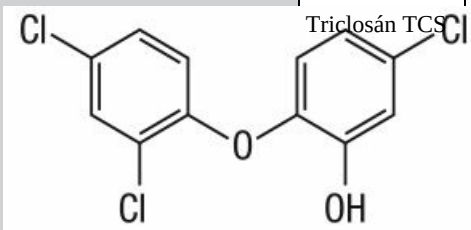
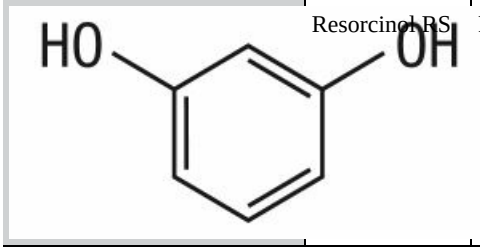
OTROS FENOLES	**Ejemplos**	**USO 1**	**USO 2**
	Pentaclorofenol PCP	Protectores de madera, postes y materiales de construcción	Desfoliante precosecha
	Triclosán TCS	Agente antibacteriano en ambientes sanitarios y domésticos: jabones, antisépticos, detergentes antimicrobianos tratamientos piel y cavidad oral	Incorporado en superficie de plásticos y textiles como antimicrobiano
	4-Nitrofenol	Producción de medicamentos, tintes, insecticidas y herbicidas	
	Resorcinol RS	Reforzador de gomas y cintas transportadoras	Adhesivos para madera laminada Tintes, medicamentos, estabilizadores de la luz

Figura 1: Algunos ejemplos y usos de disruptores endocrinos derivados del fenol.

DERIVADOS DEL SILICIO	**Ejemplos**	**USO 1**	**USO 2**
	Quadrosilan QS	Implantes mamarios Rodamientos	Fármaco para el tratamiento del cáncer de próstata (Cisobitan)

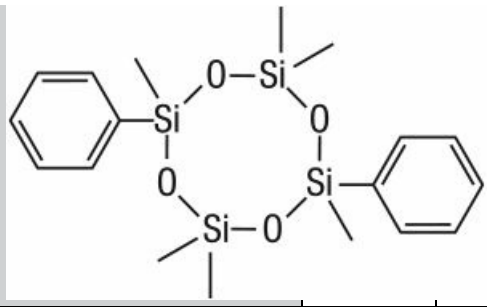
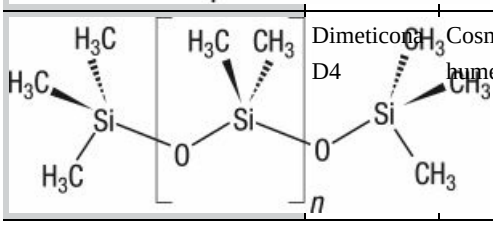
		
	Dimeticona D4	Cosmético, acondicionador, humectante
		Lentes de contacto y aparatos médicos Elastómeros Aditivo en alimentos Lubricante, recubrimientos resistentes al calor

Figura 2: Algunos ejemplos y usos de disruptores endocrinos pertenecientes a la química del silicio (Si).

El ejercicio resultó divertido, pero complejo, por más que el lugar ayudase a este tipo de experiencias, pues no en vano un balneario en mitad de un bosque en la provincia de Lugo es un lujo; además, las instalaciones del aula eran extraordinarias, con salida directa a los jardines. Y también lo era el tiempo, que acompañaba… Incluso la comida es un placer para los sentidos.

A las cuatro de la tarde y de vuelta a clase, nos enfrentamos al duro trabajo de descifrar los componentes de los diferentes envases que los asistentes habían traído.

Descubrimos que lo más complicado era leer los nombres de los ingredientes, no porque figuraran en ese nuevo esperanto que la industria cosmética ha inventado (nomenclatura internacional de ingredientes cosméticos, INCI) para no tener que escribir la composición en todas las lenguas de Europa, sino por ¡el maldito tamaño de la letra! No había nadie en la sala con una agudeza visual suficiente como para leer los nombres de corrido, sin usar gafas. Por eso Salvador tuvo que procurarnos una buena lupa.

Todos teníamos *in mente* el listado de compuestos con el que había ilustrado la conferencia de la mañana: parabenos, benzofenonas, oxicinamatos, canfenos, ftalatos, alquilfenoles y bisfenoles, entre otros. Cada cual más difícil de leer y más difícil de recordar. No obstante, tratamos de identificar algunos de ellos para señalar los que menos nos gustaban, ya que, además, estábamos conectados a Internet, cosa que nos permitía disponer de la base de datos de la UE que recoge todos los ingredientes de los cosméticos permitidos en el mercado (*http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/*).

Resultó ser un ejercicio bastante laborioso: los nombres eran complejos y señalaban un producto en particular, pero no la familia química a la que pertenecían. Mis explicaciones se habían centrado más en familias de compuestos. Y los asistentes manejaban muy bien la terminología general y sabían de principios activos, excipientes y aditivos y correctores, por lo

que identificaban algunas de las funciones. Sin embargo, les resultaba difícil situarlos entre los espesantes, suavizantes, emolientes, humectantes, disolventes, controladores del pH, secuestradores de iones, conservantes, antioxidantes y antimicrobianos, colorantes y perfumes y almizcles sintéticos; esto es, en una clasificación reducida de las funciones de los diferentes componentes. Se debía a que las listas de ingredientes no indicaban nada de la cantidad relativa de cada uno de los ingredientes de que se componían los productos.

Tuve que explicarles que el acuerdo de la UE con los productores se había realizado en unos términos muy concretos: los fabricantes estaban obligados a declarar los componentes, pero no la cantidad de cada uno de ellos. Percibí cierta decepción en el auditorio, que se evaporó en parte cuando alguien apuntó que el orden del listado de ingredientes indicaba la cantidad relativa de cada uno de ellos.

Poco después, otro asistente nos señaló lo frecuente que era encontrar entre los componentes la palabra «parfum» y «fragrance». Aquí la cosa se puso más cruda, porque tuve que explicarles que bajo estas acepciones se encontraba toda una serie de componentes que no hay obligación de declarar, porque le dan al cosmético su originalidad, y los productores no desean que los imiten. Así pues, la autoridad puede que conozca qué esconde ese término, pero el consumidor jamás lo conocerá.

Con todos estos impedimentos, como era de esperar, el ejercicio se desarrolló con más pena que gloria. Tan solo se resolvió con un listado provisional e incompleto de aquello que les expliqué que podía resultar en una exposición inocente e inadvertida a disruptores endocrinos: preservativos tipo parabenos, filtros ultravioleta tipo benzofenonas, oxicinamatos, canfenos y algunos tensoactivos.

Al fin y al cabo, no hacía más que transmitirles la inquietud que previamente me habían transmitido a mí. Esa inquietud que tan bien recordaba.

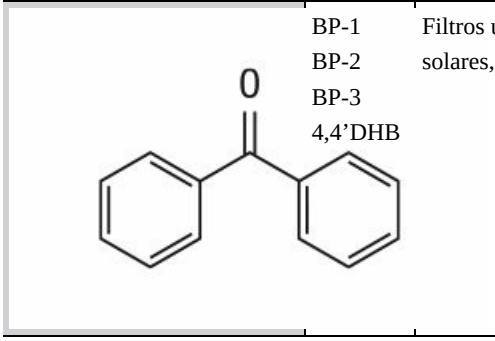
BENZOFENONAS	**Ejemplos**	**USO 1**	**USO 2**
	BP-1 BP-2 BP-3 4,4’DHB	Filtros ultravioleta (UV) en cosméticos, cremas solares, tratamientos de piel, lacas y champús	Embalaje alimentario de plástico Foto-iniciadores para tintas y barnices activados por luz UV

Figura 3: Algunos ejemplos y usos de disruptores endocrinos con estructura de cetonas aromáticas.

OXICINAMATOS Y CANFENOS	**Ejemplos**	**USO 1**	**USO 2**

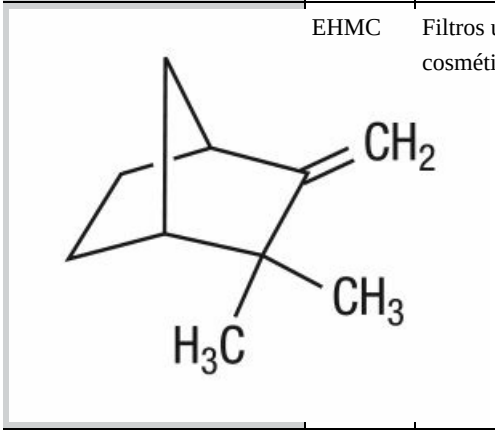
	3-BC 4-MBC	Filtros ultravioleta (UV) en cosméticos	
	EHMC	Filtros ultravioleta en cosméticos	Adhesivos, pegamentos, selladores, biocidas, productos de limpieza

Figura 4: Algunos ejemplos y usos de disruptores endocrinos protectores solares de diferente estructura química.

LA EXTRAÑA PAREJA

Acabábamos de firmar un contrato de investigación con la Comisión Europea con el que íbamos a financiar nuestra investigación sobre la actividad de mezclas complejas de diferentes compuestos químicos actuando de forma conjunta sobre un organismo; en nuestro caso, sobre humanos. En la sesión inaugural del proyecto, se había presentado una pareja peculiar, que venía invitada por el oficial de la Comisión, que ejercía las labores de contacto entre los investigadores —nosotros— y los encargados de la negociación del convenio. Ambos eran suizos. Se trataba de Walter Lichtensteiger y de Margret Schlumpf, profesores de la Universidad de Zúrich. Y traían malas noticias: según sus últimos experimentos sobre ratitas y ratoncitos, una parte de los compuestos químicos empleados como filtros para evitar la radiación ultravioleta en la formulación de cosméticos tenían actividad estrogénica y antiandrogénica.

Reconozco que hasta el momento tan solo había oído hablar de disruptores endocrinos estrogénicos y/o antiestrógenicos, pero muy poco o nada sobre compuestos antiandrogénicos. Por eso (pero no solo por eso) las palabras de Walter y Margret nos pusieron muy nerviosos: en primer lugar, porque pensábamos que con más socios en el contrato disminuiría la asignación económica para nuestros proyectos, pero pronto supimos que no sería así, porque los suizos venían con sus propios fondos. Y, en segundo lugar, porque habíamos quedado impresionados con sus resultados.

No era para menos, allí aparecían los datos ilustrados de experimentos en que ratoncitos y ratitas se veían sometidos a pinceladas diarias de diferentes componentes cuya misión era actuar como filtros ultravioletas, y los resultados de las modificaciones en los parámetros hormonales de los animalitos no dejaban lugar a dudas, por lo que no teníamos más que hacer que incluir aquella en las bases del proyecto que íbamos a poner en marcha.

Walter y Margret nos explicaron que los filtros UV se encontraban en la formulación de una gran cantidad de cosméticos, no solo para proteger a los usuarios frente a la radiación ultravioleta, sino también para estabilizar el color y la fragancia de la formulación. Y nos detallaron que, en algunos casos, pueden alcanzar hasta el 20 % del peso total de producto comercial.

Nos aclararon también que los filtros UV que tienen actividad hormonal se encuadran entre los llamados actualmente «filtros orgánicos» (que se conocían años atrás como filtros químicos) para poder así diferenciarlos de los «filtros inorgánicos» (conocidos antes como filtros físicos), que aparecían también en gran cantidad de formulaciones de cosméticos y a cuyo grupo pertenecían

también tanto el dióxido de titanio como el óxido de zinc, autorizados desde 2016 como componentes de cosméticos en su formas no-nano y nano-particuladas.

Tras la publicación del ensayo de Walter y Margret, casi de inmediato el grupo de Niels Skakkebaek, nuestro viejo amigo de Copenhague, reprodujo en una serie de jóvenes daneses los datos de efecto antihormonal de los tratamientos a las ratitas. La modificación de los niveles de algunas hormonas mediadoras en hipotálamo y en hipófisis, tras la aplicación de los cosméticos en la piel de los voluntarios, tampoco dejaba lugar a dudas: era evidente que la piel absorbía algunos de los componentes de interés en la formulación del cosmético, pasaban al torrente sanguíneo y, antes de eliminarse por la orina, modificaban el equilibrio hormonal.

¿Por qué se apresuró tanto Niels a corroborar este estudio?

Muy sencillo, porque todos recordábamos los trabajos de Philippa Darbre en Inglaterra sobre el uso de desodorantes con parabenos y cáncer de mama, y cómo, tras la publicación de la observación de la presencia de estos compuestos químicos en la grasa mamaria de las enfermas con cáncer de mama, se abrió un debate sórdido y crudo en torno a la investigadora, hasta el punto de que la prensa sensacionalista tergiversó la trascendencia de los datos y, como en otras ocasiones, se hicieron parodias de la situación real.

Nada más desafortunado. Lo que se mostraba en aquellos artículos de hace más de trece años era que los cosméticos aplicados en la piel podían ser absorbidos e incorporarse al individuo que los emplea, de tal manera que algunos de sus componentes, de carácter lipofílico (es decir, como ya sabemos, con afinidad por las grasas), pueden quedar depositados en ese entorno.

Philippa, además, presentaba con exactitud cómo esta vía de exposición evitaba el efecto protector que pudiera tener la metabolización hepática de los contaminantes que accedían al organismo por vía digestiva. Pero de nuevo hubo que salir en apoyo de ella y de su grupo, y reproducir en otros centros de investigación los datos presentados por esta y sus colegas, antes de que la prensa amarilla siguiera haciendo mofa del resultado con titulares como: «Usar desodorante para que no te huela la axila y el riesgo de padecer cáncer de mama».

Lo que sabemos hoy en día es que tanto las placentas de las madres que dan a luz en los hospitales públicos de Granada como la orina de los niños granadinos de cuatro años contienen un surtido de componentes de los cosméticos, entre los que se encuentran benzofenonas y parabenos, disruptores endocrinos cuyo efecto hormonal está bien documentado.

Así pues, es cierto: la exposición ha existido y existe, y el efecto hormonal es real. Y lo único que podemos hacer es sentarnos pacientemente a la cabecera de nuestros clientes y esperar a que se conviertan en pacientes.

Mientras tanto, no nos cansaremos de exigir prudencia, prudencia y más prudencia.

LO QUE PODEMOS EXIGIR

Recordaba un editorial de una prestigiosa revista que quienes trabajamos en este campo de la ciencia tendríamos que ser prudentes en nuestras conclusiones, porque nada favorece el alarmismo que podemos transmitir al divulgar nuestros resultados.

De acuerdo, lo aceptamos. Pero ¿por qué no exigir la misma prudencia y delicadeza evitando las exposiciones?

Si se demuestra que hemos sido unos exagerados, que estábamos equivocados y que no había riesgo alguno por persistir en esta exposición inoportuna, y, en consecuencia, si la autoridad decide regular la exposición a la baja (limitando solo el uso de algunos compuestos químicos), la única consecuencia será que algunos dejen de ganar algún dinerillo.

Pero, por el contrario, si estamos en lo cierto y no se hace nada para reducir la exposición a disruptores endocrinos, la carga de enfermedad será claramente inaceptable en lo personal, en lo ético y en lo económico.

¿CÓMO DISMINUIR TU EXPOSICIÓN A LOS PARABENOS?[14]

- Identifica los cosméticos y productos de cuidado personal que cuentan con parabenos en su composición y opta por los que están libres de ellos. En la nomenclatura INCI de la etiqueta pueden aparecer como methyl-, ethyl-, propyl- y buthyl-paraben.
- Durante el embarazo deberías evitar el uso de cosméticos y productos de cuidado personal con cualquier tipo de parabenos. Controla especialmente la composición de lociones corporales, faciales y de manos y cremas solares.
- Igualmente, no emplees ningún producto cosmético o para cuidado personal que contenga parabenos para la higiene de tu bebé e hijos menores. Elige productos con la ecoetiqueta, y sin parabenos también para la higiene íntima.
- Elige pañales con ecoetiqueta o aquellos que se identifican como libres de parabenos o de «preservatives».
- Evita lavarte las manos repetidamente con jabones que contengan parabenos cuando tus actividades laborales o sanitarias exijan esa práctica. Exige productos sin este componente en tu trabajo.
- Evita el consumo de alimentos que emplean como conservantes alimentarios los E-214 y E-215 (etilparabenos), así como los E-218 y E-219 (metilparabenos). Están especialmente prohibidos en alimentos el E-216 y E-217 (propilparabenos).
- Los parabenos también se usan como biocidas en textiles y en papel, por lo que es conveniente pedir que se identifiquen los materiales que los usan u optar por la ecoetiqueta que asegure su ausencia.
- Ahora sabemos que la ropa de tu hijo puede contribuir a su exposición a parabenos, presentes, por ejemplo, en la mayoría de los calcetines del mercado. Los de muy bajo precio presentan más riesgo de exposición. Exige a la Administración un etiquetado más completo en todos los textiles.

¿CÓMO DISMINUIR TU EXPOSICIÓN A FILTROS ULTRAVIOLETA?[15]

- Evita el uso de cosméticos, ya sean cremas y lociones solares o cualquier otro producto de cuidado personal que contengan filtros UV orgánicos. Se identifican como: benzophenone, oxybenzone, ethylhexyl methoxycinnamate y 4-methylbenzylidene camphor en la nomenclatura INCI del etiquetado.
- Elige cremas con filtros UV que empleen dióxido de titanio y óxido de zinc, conocidos como filtros UV inorgánicos, pero que no estén formuladas como nanopartículas. No sabemos mucho sobre esta forma de administración y tenemos que ser cautos.
- Sigue las recomendaciones más estrictas para la exposición al sol de los adultos con tendencia a las quemaduras solares, y especialmente de los niños, protegiéndolos de forma adecuada con ropa, ocupando espacios sombreados y limitando el uso de filtros UV solares recomendados. Recuerda que las personas sensibles al sol no deberían tomarlo entre las 12:00 y las 17:00 horas.
- Durante el embarazo, deberías evitar el uso de cosméticos que contengan filtros UV orgánicos. Sigue de forma estricta las recomendaciones de protección frente a exposición al sol en lo referente a las horas del día y al uso de ropa protectora.
- Los filtros UV se emplean como aditivos de tintas de impresión para empaquetado alimentario. Elige empaquetados que se identifican como libres de UV. La ecoetiqueta es un buen referente. Ante la dificultad de encontrarlos, consume productos frescos, no procesados ni envasados, y emplea tu propia bolsa de confianza para la compra.
- También el envase de los alimentos puede contribuir a la presencia de filtros UV en tu comida, ya que los envases de papel y cartón reciclado pueden contener estos residuos. Consume productos frescos y limita los alimentos preparados, precocinados o en conserva. Limita la comida rápida que abusa del envasado con estos materiales reciclados.
- Los filtros UV se emplean en plásticos para proteger su propia estructura, la degradación de los polímeros y el contenido. En ocasiones se trata de envases de alimentos o de botellas de agua. Trata de evitar el plástico en tu alimentación.

- El empleo generalizado de filtros UV para proteger los colores y el amarilleamiento de las cortinas, tapicerías, ropa e incluso juguetes posibilita la exposición humana a tales compuestos. La búsqueda de la ecoetiqueta puede ser un buen comienzo para sustituir estos materiales.
- Los filtros UV también son aditivos de detergentes y de productos de limpieza, los emplean en formulaciones de las pinturas y barnices. Se trata de productos ubicuos que deberían tener una limitación más estricta en su uso. La búsqueda de la ecoetiqueta puede ser un buen comienzo para ir paulatinamente disminuyendo tu exposición.

16

QUIEN RECICLA M… OBTIENE M… RECICLADA

EL SECRETO ESTÁ EN LA CAJA

Corrían los últimos meses de 2004 cuando una organización de consumidores se puso en contacto con nosotros con la idea de que participáramos en un estudio sobre los contaminantes presentes en papel y cartón reciclado. Ellos se encargarían de procurarnos las muestras de papel y cartón que deberíamos analizar. Además, estudiarían algunos de los componentes de fabricación del material suministrado. Por nuestra parte, investigaríamos la presencia de contaminantes disruptores endocrinos y su actividad hormonal correspondiente. Todo parecía bajo control, de modo que en enero de 2005 firmamos el convenio de colaboración y esperamos pacientemente la recepción del material que analizar.

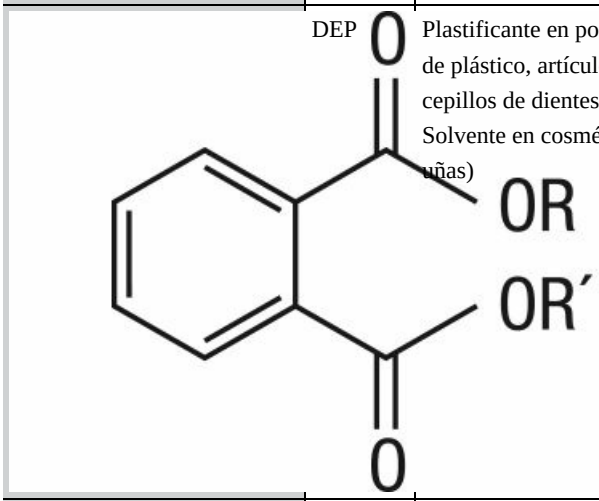
Transcurridas unas semanas, llegaron varias bolsas que contenían el más variado muestrario de cajas de pizza, envases de comida rápida, pliegos de papel grueso y cartón. Todo parecía indicar que se trataba de papel y cartón que había contenido alimentos, ya que algunas cajas presentaban manchas de grasa propias de ese uso; además, en varias, se podía leer la marca o algún identificativo que distinguía la procedencia de los alimentos. Las explicaciones que acompañaban al envío eran muy escuetas: se trataba de cuatro lotes distintos, cada uno colectado por uno de los agentes de la organización en un país diferente —Francia, Bélgica, Italia y España —, con embalajes alimentarios que habían contenido alimentos preparados y comprados para su consumo inmediato.

La mejor definición de «comida rápida», pensamos, ya que la mayor parte de los envases mostraban el signo de la copa y del tenedor que indicaba que eran apropiados como envase alimentario. Además, el signo triangular dejaba claro que podían ser reciclados. Y, sin más dilación, procedimos a aplicar nuestro protocolo de estudio identificando en cada lote y separando las muestras de cartón de las de papel.

Nuestro compromiso era doble: por una parte, debíamos investigar si el papel o el cartón en contacto con el alimento contenía algún compuesto químico de los que nosotros tenemos identificados como mimetizadores hormonales o disruptores endocrinos. Por otra, teníamos que

estudiar el efecto hormonal estrogénico del extracto de papel o cartón que hubiese estado en contacto con el alimento.

Bajo la supervisión de Fátima Olea, catedrática de Bromatología, realizamos nuestros análisis de residuos químicos y su actividad biológica, y preparamos un informe que hicimos llegar a la entidad interesada. Su contenido no podía ser más sencillo y más fácil de leer, pero no así de digerir (valga la expresión, sobre todo tratándose de productos alimentarios). Según nuestros resultados, seis de cada diez muestras analizadas resultaron ser hormonalmente activas; esto es: el extracto acuoso de un cuadradito de papel del tamaño de un sello de correos (nota para *milennials*, un sello de correos es una estampita de dos por dos centímetros que se pegaba en las cartas, una especie de obra literaria breve que servía para comunicarse entre las personas), que podría haber estado en contacto con el alimento, contenía los contaminantes adecuados para hacer proliferar células de cáncer de mama humano en el test de laboratorio, en lo que es un claro indicativo de estrogenicidad.

FTALATOS	**Ejemplos**	**USO 1**	**USO 2**
	DEHP DIBP DBP BBP	DEHP: plastificante en PVC	30 % peso del PVC flexible, cables, films, suelos, tuberías, suelas de zapato, guantes
	DEP 	Plastificante en polímeros de acetato de celulosa (films de plástico, artículos de extrusión y de moldeo como cepillos de dientes, mangos de utensilios) Solvente en cosméticos (perfumes, lacas, jabones y uñas)	Vehículo para fragancias y perfumes en productos de cuidado personal Desnaturalizante del alcohol en cosméticos, detergentes e insecticidas Aditivo en productos no polimerizados como tintes, adhesivos y selladores
	DHP	Plastificante en plásticos de vinilo y celulosa	
	DCHP	Empleado en PVC, selladores, impresiones textiles, productos de plastisol, productos de recubrimiento	
	DOP	Plastificante en plásticos y resinas de acetato de celulosa	Presente en mezclas de no puros
	DIDP	Plastificate en PVC Cables, films, recubrimientos, suelos	Adhesivo, selladores, pinturas y partes de automóviles

	DUP	Plastificante en PVC Cables, aislamientos, muebles, tapicerías automóviles, alfombras y esteras, cubremuebles, recubrimiento de suelos y paredes, revestimiento de serpentines, techos y telas	Retardador de llama en nailon Aditivo en gomas, pinturas y adhesivos

Figura 1: Algunos ejemplos y usos de disruptores endocrinos derivados del ácido ftálico, conocidos como ftalatos.

Además, nuestro informe identificaba la presencia de bisfenol-A y algunos ftalatos en las cajas y papel analizados. Tal y como informábamos en nuestro reporte, algunos de estos residuos bien podrían ser los responsables de la actividad hormonal observada en el test de estrogenicidad.

Finalizados los análisis e informes de cada lote, llegó el momento de cruzar los datos y ver cuál era la procedencia, uso y composición de las muestras que habíamos recibido.

Ninguna sorpresa en cuanto a los países donde habían sido colectadas. Los resultados eran muy similares entre los cuatro países investigados: Bélgica, España, Francia e Italia.

Tampoco existía ninguna diferencia aparente en cuanto a los patrones de actividad hormonal o de presencia de bisfenol-A y ftalatos y el país de origen del envase, ya que los datos de concentraciones de ftalatos y bisfenol-A se distribuían aleatoriamente entre todas las muestras sin distinción de país, color, religión…

Quizás el dato más interesante tenía que ver con que la mayor parte de las muestras analizadas estaban fabricadas de cartón y papel identificado como «reciclado». Además, curiosamente, las pocas muestras que no presentaban ningún residuo ni actividad hormonal estaban en el grupo de envases que no utilizaban materiales reciclados. Estas observaciones eran un tanto inquietantes y añadían complejidad a los informes que teníamos ante nuestros ojos: los materiales reciclados tienen más probabilidades de contener los contaminantes de interés y las actividades biológicas investigadas que el material hecho de papel virgen.

¡VAYA PALO!

Eso fue lo primero que pensamos: «¡Vaya palo!, ¿ahora resulta que los tan afamados, recomendados y piropeados papeles y cartones reciclados eran una fuente importante de compuestos químicos susceptibles de contaminar a su alrededor, incluida la comida que contuvieran?».

Lo segundo que pensamos fue: «¿Y a quién le contamos esto?».

No nos faltaban motivos para dudar. Nuestra popularidad, que nunca había sido muy grande, seguro que se vería seriamente vapuleada cuando hiciéramos saber a nuestros lectores que habría que tener ojo con el papel y el cartón reciclados en contacto con los alimentos…

Sin embargo, la verdad es que no éramos los primeros en describir la presencia de bisfenol-A y ftalatos en el papel reciclado. Ya lo había hecho en 2004 el grupo alemán de Goering y Vogel, cuando investigaron el residuo de estos compuestos en papel higiénico y papel de cocina. Además, habían propuesto dos ideas que ahora nos parecen muy útiles, pero que en aquel momento no entendíamos demasiado bien:

1. Que el bisfenol-A encontrado en las muestras de papel higiénico y de cocina bien podría provenir de la presencia de papel térmico (que ya estaba identificado como una fuente importante de este disruptor endocrino, el bisfenol-A) en el papel colectado para hacer papel reciclado, por lo que advertían que, si se separase el papel térmico del resto de los papeles por reciclar, la contaminación por bisfenol-A sería muy inferior en el producto final.
2. Denunciaban que el papel higiénico eliminado por los sistemas de alcantarillado pudiera ser una de las fuentes más importantes de contaminación de las aguas con bisfenol-A.

Y todo esto en 2004, es decir, años antes de que en Francia se iniciara la campaña de protección frente al bisfenol-A contenido en el papel térmico tanto del personal profesionalmente expuesto a él como de las cajeras de los supermercados y de la población general.

Mucho ha llovido desde entonces. Podría parecer que en estos momentos el bisfenol-A merece una mayor atención. No en vano, el 8 de febrero de 2016, la Comisión Europea y los Estados miembros tomaron la decisión de clasificarlo entre los considerados tóxicos para la reproducción. Eso quiere decir que, tras ser aprobado por el Parlamento Europeo, el bisfenol-A será prohibido en los productos de consumo al ser clasificado como un tóxico de categoría 1, es decir, en el grupo de los carcinógenos, mutagénicos y reprotóxicos.

Lamentablemente, cuando en 2007 vio la luz nuestra primera publicación sobre la estrogenicidad del papel reciclado empleado en los envases de pizza y comida rápida de toda Europa, no tuvo lugar la respuesta de asombro que esperábamos por parte de la sociedad científica y las agencias reguladoras.

Y nosotros que esperábamos una reacción mundial que leyera con asombro nuestros resultados y que se cuestionara si las medidas de control existentes sobre la transferencia del material con la que están hechos los envases alimentarios eran lo suficientemente estrictas como para impedir que ese traspaso de contaminantes estuviese ocurriendo… Pero ¡nada de nada! El más absoluto silencio. ¡Qué ignorantes! ¡Qué ingenuos!

No nos quedó otra que volver a nuestra concha de investigadores-felices y salubristas-fracasados y seguir, erre que erre, produciendo nuevos datos y contrastándolos con nuestros colegas. Entretanto, a los estudios del papel higiénico del grupo de científicos alemanes, les siguieron nuevos trabajos sobre el papel de cocina.

En este caso, los resultados también volvían a ser demoledores. Y es que, a la lista de un poco de bisfenol-A y algunos ftalatos de los envases de comida, se añadieron un sinfín de nuevos compuestos que se encontraban, fundamentalmente, en el papel de cocina proveniente de papel reciclado. Eso daba lugar a una conclusión obvia: la opción del papel reciclado, bien para uso alimentario o para empleo en actividades en las que tuviera contacto con el ser humano, no es tan adecuado como se venía suponiendo.

Vale que reciclar es una excelente opción, pero ¿qué ocurre cuando no está uno muy seguro de la inocencia de lo que se recicla?

Pues ocurre que el resultado no es inocente.

Me explico: si una empresa recicla componentes químicos cuya seguridad biológica está en entredicho, obtiene un producto resultante que contiene esos componentes; en algunas ocasiones, de forma magnificada y universalizada.

Este sería el caso de reciclar papeles entre los que se encuentra el papel térmico, que dará como resultado la contaminación con bisfenol-A de todo el producto final reciclado.

Lo mismo podría decirse, por otra parte, de la presencia de compuestos químicos como los filtros ultravioleta, de los ftalatos y de una enorme lista de aditivos de tintas y pegamentos que vuelven a aparecer en el producto final que, sin embargo, luce, con orgullo, su triangulito de «reciclado».

Animados por nuestros propios resultados y, al tiempo, decepcionados por la aparente falta de interés de la Administración, decidí escribir una carta editorial a una revista del Ministerio de Sanidad, con una sola propuesta:

> Por favor, cambien el nombre al papel reciclado, ya que puede llevar a engaño, dado que se usan dos palabras de valor excelso: «papel» (que ha estado con nosotros durante más de quinientos años) y «reciclado» (que es el paradigma de la sostenibilidad en el siglo XX). Pónganle un nuevo nombre para no llevar a engaño. Les propongo este: «Pasta química acta para la impresión gráfica». Pero, por favor, no sigan diciéndome que esto es papel.

Como era de esperar, no me hicieron caso. Así que casi se sigue pensando que el tenedor y la copa y el triangulito grabados en el envase de mi pizza son una garantía de seguridad alimentaria y de sostenibilidad ambiental… Pero, para mi propia desdicha, yo sé que no es así.

En efecto, por haberme dedicado a estudiar estas cosas, ya no puedo estar tranquilo cuando el repartidor de «Voy volando, pizzas a domicilio» me deja la caja en el umbral de la puerta y la abro de camino del sofá. La mancha de grasa que adhiere el queso fundido al cartón hace que me pregunte: «¿Cuántos residuos estará extrayendo mi margarita con aceitunas y doble de jamón del envase que la contiene?». No lo sé, pero me gustaría que alguien hubiera hecho el gran estudio de evaluación del riesgo del papel reciclado que tanta falta hace y que, desafortunadamente, no encuentro en ningún rincón de la Red. Así pues, toca esperar que algún país animado por sus organizaciones de consumidores sea valiente y diga ¡basta! Porque no podremos seguir así durante mucho tiempo. Alguien tiene que incluir la exposición inadvertida a disruptores endocrinos provenientes del embalaje en la seguridad alimentaria.

Pero no todo está del todo perdido. ¿O sí? Como algunos van por delante, grandes compañías de alimentación preocupadas por la transferencia de componentes del envasado al alimento que contienen han puesto, por su propia cuenta, reglas muy estrictas que protegen sus productos y, por ende, al consumidor.

Sin embargo, y desafortunadamente, lo que se ha hecho en algunos casos es buscar un sustituto al bisfenol-A… Pero no se ha encontrado nada mejor para ello que el bisfenol-S, que tiene una estructura molecular algo similar al bisfenol-A, pero con una introducción de un átomo de azufre (S), en lugar de uno de carbono (C). Eso supone un modo como otro cualquiera de permitirse el lujo de declarar bien alto, y sin faltar a la verdad, que no hay residuos de bisfenol-A en sus productos. Pero, sin mencionar, eso sí, nada de su homólogo el bisfenol-S.

Y es que la presencia de bisfenol-A se está haciendo tan común que la propia industria se ha inventado una nueva terminología (BPA-NI) para marcar algunos de sus productos.

¿Qué significa esto?

Simplemente, es un subterfugio para convencer al consumidor de que el fabricante del producto no ha empleado bisfenol-A en su elaboración, de manera que pueden cubrirse las espaldas. Llegado el caso, si alguien interesado en analizar la veracidad de esa declaración buscase dicho elemento y lo encontrara, sería factible responderle que, en efecto, posiblemente esté en lo cierto, pero el bisfenol-A no está allí intencionadamente («no intencional», NI), sino que proviene de la contaminación a partir de otras fuentes como, por ejemplo, vaya, qué casualidad, quién iba a decirlo: el procesado del alimento.

En cuanto a nosotros, es decir, a nuestro equipo, hemos tenido ocasión de estudiar a fondo la actividad hormonal del bisfenol-S y hemos publicado para conocimiento de la comunidad científica un estudio en el que afirmamos que, al igual que el bisfenol-A, el bisfenol-S es un disruptor endocrino que actúa sobre diferentes sistemas de las hormonas esteroideas (andrógenos y estrógenos) y que, por tanto, deber evitarse.

Y, de nuevo, ante la pasividad de las agencias europeas encargadas de estos menesteres, hemos tenido que ir señalando aplicaciones del bisfenol-S, entre las que se encuentra el polímero plástico conocido como «polisulfonato».

Esto es, en definitiva, lo que debemos recordar: que el bisfenol-A es al policarbonato lo que el bisfenol-S es al polisulfonato.

Cuando estábamos ensimismados con nuestras propias conclusiones, nos topamos con el bisfenol-S acompañando al bisfenol-A, también como residuo frecuente en el papel moneda. Los

investigadores que presentaron este estudio habían seleccionado billetes de veintiún países del mundo y habían analizado los componentes de un trocito sacado con una perforadora de papel. De nuevo fue Kurunthachalam Kannan, a quien ya cité en el capítulo catorce al hablar de los disruptores endocrinos presentes en los tejidos, quien describió la presencia de bisfenol-S (o BPS) en el 87 % de los cincuenta y dos tipos de billetes analizados.

Pero tal vez la pregunta más relevante en este estudio sea: ¿de dónde sale el bisfenol-S que llevan los billetes? ¿Va en el propio papel moneda?

La respuesta, para Kannan, tendría que ver con el frecuente contacto de los billetes con los tiques de caja fabricados de papel térmico. De hecho, en una publicación de su equipo, se presenta al bisfenol-S como el fiel compañero del bisfenol-A en los recibos de papel, señalan este tipo de papel como la fuente principal de exposición humana al bisfenol-S.

PAPELES EN LOS BOLSILLOS

La enorme preocupación que se ha creado en los últimos tiempos en torno al uso de bisfenol-A en tantos productos y aplicaciones, así como, por asociación, al bisfenol-S, ha llevado a nuestro grupo de trabajo a investigar la presencia de ambos en los recibos de papel térmico que usamos en nuestro día a día, así como la actividad hormonal de los extractos de estos recibos.

Una nota para el lector: el papel térmico, que dicho así suena raro y desconocido, es en realidad muy común entre nosotros. Es muy fácil de identificar: se trata, sin ir más lejos, de esos recibos que pierden lo impreso con el tiempo; por su culpa, muchas veces, cuando vas a devolver los pantalones que compraste, el dependiente te suelta eso de: «¡No se ve nada!». Y tiene razón. A menudo, lo único que podemos encontrar es un fino polvo blanco que se desprende al sacarlos de la cartera.

Bien, pues en este punto, tengo el gusto de presentarte al bisfenol-A en persona. Es precisamente ese polvo blanco que te mancha los dedos.

Hecha la aclaración, prosigamos con lo que estábamos explicando sobre nuestro trabajo respecto al papel térmico. Procedimos a analizar ciento doce recibos de este papel. El resultado fue que más del 90 % de los recibos recogidos en Brasil y en España tenían bisfenol-A. Además, su actividad biológica de carácter hormonal antiestro- y antiandrogénica estaba presente en todos aquellos que lo contenían.

En cuanto a otros países, solo la mitad de los recibos de Francia tienen bisfenol-A, lo que confirma que, en efecto, el Estado francés tomó medidas para la reducción del compuesto en el papel térmico con vistas a proteger a la población.

Lo malo es, una vez más, que la alternativa parece ser el bisfenol-S, que hemos encontrado fundamentalmente en los recibos franceses y en rara ocasión en los españoles y brasileños.

El problema, como ya se ha dicho, es que el bisfenol-S es también un disruptor endocrino, incluso con una mayor persistencia medioambiental; por tanto, no puede ser una opción válida.

A pesar de los argumentos que acabo de exponer, mucho me temo que progresará, ya que su regulación no es tan estricta como la que se ha establecido en torno al BPA o bisfenol-A. Es un ejemplo más de que algo está fallando en los sistemas de vigilancia de la toxicidad de los compuestos químicos de nuestro medio. Parecería que las medidas reguladoras se establecen *a posteriori*, cuando la exposición humana ya es evidente.

Pero, en todo caso, mientras legisladores y gobernantes se aclaran, mi recomendación es que rechaces los recibos de papel térmico. Los reconocerás sin dudar porque, si los acercas a una fuente de calor (por ejemplo, una cerilla), se ennegrecen de forma instantánea.

Por lo demás, solo nos queda rezar, rogar, protestar, desesperarnos y reclamar y reclamar y reclamar que la ansiada sustitución del bisfenol-A en el papel térmico prometida en España para el 2020 —igual que yo te preguntarás por qué esperar tanto— no se haga recurriendo al papel térmico basado en el bisfenol-S.

¿CÓMO DISMINUIR TU EXPOSICIÓN A FTALATOS?[16]

- El procesamiento y envasado de los alimentos puede contribuir a la presencia de ftalatos provenientes de los envases o de los útiles de cocina. Los ftalatos DBP, BBP, DEHP y DINP aún están autorizados en la UE en los materiales plásticos en contacto con los alimentos. Consume productos frescos y limita los alimentos preparados, precocinados o en conserva.
- Los ftalatos son contaminantes habituales de los productos lácteos y de sus derivados más grasos, como cremas y quesos, y se encuentran en las carnes y alimentos grasos. Se supone que es durante la preparación industrial de estos alimentos —a causa de los tubos y tuberías de plástico, las juntas de goma, los films de empaquetado, los guantes y las cintas transportadoras— donde ocurre la contaminación. Consume productos frescos y limita los alimentos preparados y precocinados.
- Los ftalatos pueden haber contaminado el pescado; la recomendación con respecto a este alimento es sencilla: limita el consumo semanal de pescado graso y diversifica las especies y el origen. Consume las especies de menor tamaño.
- El agua embotellada en botellas de plástico usa, generalmente, botellas del plástico PET, identificado por el número 1 en el triángulo de reciclado. Aunque este material plástico no es un disruptor endocrino, sí que pueden serlo algunos de los seiscientos componentes con los que cuenta el fabricante de las botellas para hacer el producto final. Entre ellos destacan los ftalatos. Ante el desconocimiento de qué aditivos se han usado para fabricar tu botella, la ausencia de información en el envase y la sospecha del riesgo, evita el agua embotellada en plástico. Exige agua de grifo de la mejor calidad.
- Exige cañerías y tuberías que no aporten ftalatos al agua del grifo. Recuerda que el PVC puede ser apropiado para los desagües, pero no para el abastecimiento. El PVC puede ser fuente de ftalatos que contaminan el agua de bebida.
- Identifica los productos cosméticos y productos de cuidado personal que no contienen ftalatos. El único autorizado en Europa es el diethyl phthalate (dietilftalato, DEP, nomenclatura INCI), que puede aparecer también como derivado del phthalic acid en la etiqueta del cosmético. No obstante, recuerda que el ftalato también puede entrar en la

formulación de fragrance o parfum y, por tanto, no aparece como tal en la composición listada en el envase.

- El envase del cosmético o producto de cuidado personal también puede ser fuente de ftalatos. Trata de evitar ciertos envases plásticos como los de PVC que presentan el número 3 dentro del triángulo de reciclado.
- Ten cuidado con la elección del repelente de insectos que has comprado, sigue las recomendaciones de uso y evita aquellos que tiene dimetil ftalato en su composición. Repelentes con ese ingrediente aún se recomiendan por la Administración para su empleo cuando visitas países extranjeros.
- El polvo de casa es una fuente importante de ftalatos. Para evitar que se resuspenda en el aire de tu hogar, no barras el suelo, usa la aspiradora —si es posible con un filtro HEPA— y utiliza un trapo húmedo para atrapar el polvo de los muebles.
- Para favorecer la eliminación de los ftalatos en el aire interior de tu casa, ventila la casa al menos dos veces al día, diez minutos por la mañana y diez por la noche. Si tu calle tiene mucho tráfico, limita la ventilación a la noche y a horas de menor circulación.
- Elige con cuidado el calzado que vas a usar. Los ftalatos se emplean en las suelas, los componentes plásticos, la piel y el cuero. El uso de productos con el ecoetiquetado asegura una reducción sensible de tu exposición a los ftalatos en el calzado, junto con la exposición a pentacloro y tetraclorofenol, cloroalcanos, nitrosaminas y algunos biocidas.
- Evita el uso de sandalias de plástico y cremas solares al mismo tiempo. ¡El escenario habitual de la playa! La agencia danesa de medioambiente ha demostrado que es una de las fuentes combinadas más importantes de exposición a ftalatos, de especial importancia para las embarazadas.
- Evita la ropa infantil que contenga PVC o revestimiento de PVC, ya que pueden llevar plastisol —frecuentemente empleado en la impresión de las camisetas— que emplea ftalatos. Busca productos y materiales marcados con la ecoetiqueta, ya que reducirás la exposición a ftalatos.
- Elige juguetes sin PVC y sin ftalatos. A pesar del interés en la reducción del uso de disruptores endocrinos en plásticos para juguetes, lo cierto es que aún se encuentran en el mercado y no es fácil identificarlos.
- La pasta para moldear o arcilla polimérica tiene un alto contenido en PVC y ftalatos. Se trata de una plastilina especial o arcilla que solidifica en el horno o en frío. No es conveniente usarla. Hasta 2009, esta plastilina contenía un alto contenido en PVC y ftalatos. A partir de entonces, el contenido de algunos ftalatos no puede superar el 0,1 %. Busca plastilina que certifique su ausencia o busca tutoriales sobre cómo fabricarla en casa con ingredientes de uso habitual. Ante la falta de información, deja de usar esta plastilina.

- Evita componentes de materiales para suelos y paredes basados en PVC, ya que en muchas ocasiones se ha flexibilizado con ftalatos. Tanto las moquetas como los revestimientos de las paredes pueden ser fuente de exposición a ftalatos. Busca la ecoetiqueta para estos materiales.
- Evita el empleo de pinturas con ftalatos. Si eliges la ecoetiqueta, te aseguras una disminución significativa de la exposición a ftalatos, junto con compuestos volátiles y semivolátiles.
    - Algunas recomendaciones generales sobre pintura y decoración deberán acentuarse cuando se trata del cuarto de la madre y del niño. Por ejemplo, emplea pinturas con ecoetiqueta; de esta manera, disminuirás el riesgo de exposición a ftalatos y compuestos volátiles y semivolátiles.
- Los ftalatos forman parte de los plásticos con los que se finalizan los automóviles, por lo que es posible la exposición en el aire interior del coche cuando ocurren condiciones particulares de calor. No estrenes un coche nuevo si estás embarazada o si tienes un hijo de corta edad. Si ya lo has comprado, airea el coche con frecuencia durante los primeros meses tras su compra.
- Múltiples objetos de consumo están hechos de PVC, desde las alfombrillas hasta los textiles, pasando por objetos de decoración, ceras y productos de limpieza, prótesis dentales e incluso el mobiliario escolar y las piscinas inflables. Todas estas aplicaciones del PVC pueden suponer la exposición a ftalatos. Limita tu exposición en la medida de lo posible. Busca la ecoetiqueta.

17

EL PLÁSTICO DE LOS ENVASES DE COMIDA TAMBIÉN ENGORDA

ESOS PEQUEÑOS BASTARDOS LLAMADOS OBESÓGENOS

Con este sugerente título, «El plástico de los envases de comida también engorda», se despertó el lector del diario *ABC* el 13 de abril de 2016. Pero hasta que no se sumergió en la lectura de la breve nota no pudo entender de qué se trataba: según unos afamados investigadores de algún país puntero, los ftalatos que se liberan en el alimento desde el envase plástico que los contiene pueden contribuir a ganar peso y a la obesidad del consumidor. Estaban hablando, aunque en el artículo no lo mencionen con este nombre, de los compuestos conocidos como obesógenos, que para la comunidad científica son un factor de riesgo más en la epidemia de sobrepeso y obesidad que padecen tanto los países en desarrollo como el mundo desarrollado. Es una pandemia que provoca, dicho sea de paso, una enorme preocupación sanitaria, ya que la obesidad es el preámbulo de complicaciones graves para la salud como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, las enfermedades reproductivas y algunos cánceres en sus formas más comunes. En pocas palabras: la obesidad tiene un enorme impacto sobre la salud de las poblaciones y un extraordinario coste para el sistema sanitario.

A estas alturas, el listado de obesógenos es muy numeroso. Si empezó con uno o dos compuestos no demasiado conocidos, derivados orgánicos del flúor (del tipo perfluoroalquilo o PFAS), hoy aparecen en la lista de disruptores endocrinos con actividad sobre el metabolismo compuestos como el bisfenol-A, el pesticida DDT, los ftalatos aditivos de los plásticos y cosméticos, los subproductos industriales tipo dioxina y el agente antiincrustante para las pinturas conocido como TBT, buena parte de ellos ya mencionados en capítulos anteriores…

Nuestra experiencia con algunos de los obesógenos en envases alimentarios es importante. De hecho, una de nuestras primeras aproximaciones a la demostración de la exposición al bisfenol-A fue el trabajo que publicamos en 1995 sobre la presencia de este en el líquido de cobertura, también llamado «licor», de muchas conservas enlatadas; para entendernos, es el agua que tiras cuando, por ejemplo, abres y escurres una lata de alcachofas.

Se investigaron conservas procedentes de España, Estados Unidos, Brasil y Turquía en busca de la presencia de bisfenol-A, o de alguno de sus derivados, en el polímero plástico que recubre

el interior de las latas metálicas… La mala noticia es que se halló en la mayoría de ellas y se asoció con una actividad hormonal estrogénica.

¿Por qué?

Porque, años atrás, los fabricantes habían decidido que recubriendo el interior de las latas con una resina epoxi basada en bisfenol-A se impediría la cesión de iones metálicos del envase de hojalata o aluminio, y de los componentes de la soldadura al líquido de cobertura o alimento que contiene la lata. Lo de siempre: salir de Guatemala para acabar en Guatapeor; esto es: impedir que el liquidito de las aceitunas se nos llene de iones metálicos llenándolo de bisfenol.

Porque lo cierto es que quizá con ese fin los barnices plásticos fuesen muy útiles, pero nadie tuvo en cuenta que el propio barniz puede liberar algunos de sus componentes, sobre todo cuando la lata se somete a altas temperaturas antes de su puesta en el mercado, como, por ejemplo, el proceso de esterilización en autoclave para prevenir la contaminación bacteriana.

Pero esto que estoy contando no es nada nuevo; el problema con las latas de conserva es una historia de años de tira y afloja en relación con los niveles máximos de residuo de bisfenol-A permitidos en las conservas y que ahora al fin parece resolverse con la prohibición por parte de Francia de cualquier envase alimentario que esté hecho de bisfenol-A. En el resto de Europa, esta normativa no va tan allá como en Francia, esto es, se restringe el bisfenol-A en envases para adultos y lo prohíben en caso de que el envase contenga alimentos para niños y niñas menores de tres años.

He de decir que se trata de la crónica de una muerte anunciada: el bisfenol-A tiene sus días contados como parte de los envases en contacto con alimentos, tanto si son botellas de policarbonato como latas con barnices de resinas epoxi. Es una lástima que la Administración española y la europea tarden cerca de veinticinco años en reaccionar para defender al consumidor. Y, aun así, lo hacen actuando con una gran cautela en lo que se refiere a la defensa de la economía del productor.

LA BATALLA NO HA TERMINADO

Pero el destierro del bisfenol-A no supone, en realidad, ninguna victoria. La guerra se compone, ya sabemos, de múltiples batallas, y cada día surgen nombres nuevos que se unen a esta, al parecer, interminable serie de compuestos, cada vez más conocidos y hasta populares, del reino de los disruptores endocrinos.

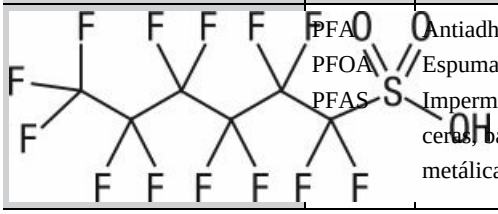
PERFLUORADOS	Ejemplos	USO 1	USO 2
	PFA PFOA PFAS	Antiadherentes de utensilios de cocina Espumas contra incendios Impermeabilizantes y antiadherentes de tejidos, papel y cuero; ceras, barnices, pinturas y productos de limpieza; superficies metálicas, moquetas	Fabricación de semiconductores Fotolitografía Fluidos hidráulicos

Figura 1: Algunos ejemplos y usos de disruptores endocrinos que contienen flúor (F), conocidos como perfluorados.

De hecho, no hay más que pasearse por el hipermercado más cercano y visitar la sección de utensilios de cocina para darse de bruces con los PFOA/PFAS.

Sí, ahí están, en la sección de sartenes, donde se amontonan todas ellas, muy formales, apiladas con sus mangos orientados hacia ti, clasificadas por tamaños, materiales y precios. De entre todas, destacan unas cuantas que muestran una etiqueta particular de color verde que reza: «NO PFOA». Su precio también es espectacularmente elevado. Su etiqueta da información a quien no la ha pedido ni la entiende. No hay más explicación, un simple: NO PFOA. Pero ¿qué querrá decir?

Sencillo, informa de que el material antiadherente con el que se ha cubierto la sartén para evitar que se pegue la comida no contiene sulfonato de perfluorooctanoato (PFOS).

Pues estupendo, porque, o bien el comprador tiene un máster en ingeniería química, otro en toxicología y, además, se ha especializado en salud ambiental, o no sabe por qué ha de gastarse una buena porción extra de euros en comprar esa maldita sartén y no otra.

Traduzcámoslo: en realidad, de lo que esa etiqueta está informando es de que hacerse una tortilla francesa en esa sartén NO va a contribuir a la exposición del consumidor a un obesógeno. Demasiado para ser explicado en una etiqueta que nadie entendería y acomplejaría al resto de las sartenes, todas tan formales, con sus asitas bien orientadas para ser elegidas por los incautos.

Pero la mala noticia ya está servida. Como muestra, un botón: según los resultados del estudio de la cohorte Infancia y Medio Ambiente (INMA), que investiga la exposición materno-infantil de más de tres mil madres españolas, la exposición a estos perfluorados durante el embarazo

afecta al metabolismo de los lípidos y a la tolerancia a la glucosa. Asimismo, también puede tener consecuencias sobre la salud de la madre y de su descendencia. En la madre puede provocar diabetes; en el hijo, habrá que esperar a ver qué ocurre durante su desarrollo.

En 2016, el Comité de Examen de Contaminantes Orgánicos Persistentes del Convenio de Estocolmo acordó que las pruebas eran suficientes como para llevar a pensar que el ácido perfluorooctanoico (PFOA) podría causar efectos adversos significativos para la salud humana y el medioambiente. Además, PFOA y PFOS se clasifican como sospechosos de ser, según la Organización Mundial de la Salud, cancerígenos, tóxicos para la reproducción y nocivos para la población vulnerable, como los niños de menor edad.

Según comenta Argelia Castaño, investigadora y directora del Centro Nacional de Sanidad Ambiental (CNSA):

> En los últimos años, diferentes actuaciones regulatorias y no regulatorias han modificado los niveles de exposición a las PFAS. Mientras que, por ejemplo, las restricciones voluntarias sobre PFOA y PFOS han dado como resultado niveles decrecientes de estos compuestos en la biomonitorización de la población, la presencia de otros PFAS no regulados, utilizados para reemplazar a los dos anteriores, se ha incrementado.

A Argelia y a su equipo les debemos los mapas de distribución de la contaminación por perfluorados en la población española, ya que analizaron las concentraciones y la distribución geográfica de seis PFAS en el suero de 755 adultos españoles de dieciocho a sesenta y cinco años de edad.

En realidad, se detectaron PFOS, PFOA y PFNA en casi todas las muestras, y PFHxS y PFDA en más del 85 %. Por comunidades, Cataluña y Galicia tuvieron los valores séricos más altos de PFAS, mientras que los residentes de las islas Canarias mostraron los valores más bajos. Eso puede deberse a que, como afirman los autores del estudio, los hábitos de vida y consumo también influyen en los niveles de PFAS. Por ejemplo, tanto el tabaquismo como la dieta determinan una mayor exposición; en el caso particular de la alimentación, se asocia con el consumo de pescado, cerveza y vino… ¡Vaya por Dios!

Pero, de todos estos resultados, hay dos cosas que preocupan profundamente a Argelia. La primera es que, en el caso concreto de los PFOS, los niveles detectados en toda la población española superan los límites establecidos por la Comisión Alemana de Biovigilancia Humana, cosa que indica la importancia de seguir vigilando los niveles de exposición en la población.

La otra es que la edad es un factor importante que considerar en la exposición: como los PFAS son persistentes y bioacumulables, se da el caso de que a mayor edad, mayores niveles. Con una salvedad: si has amamantado a tus hijos, entonces tus niveles son sensiblemente inferiores a los de las mujeres que no han dado el pecho. Eso sugiere, como en otras ocasiones hemos visto, que,

para los compuestos persistentes y amantes de la grasa —lipofílicos—, la mejor manera de quitarse de encima los contaminantes es dándoselos a tu hijo durante el embarazo y la lactancia. Es una situación común y repetida muy preocupante, ya que una de las fuentes de exposición más importantes para los niños es la vía materno-infantil.

En otras palabras: a pesar de la prohibición que haga la autoridad competente del uso de determinados compuestos, si estos ya se han acumulado en el tejido adiposo de las madres, estas continuarán suministrándolo a sus hijos durante años y quizá generaciones. ¿De verdad creías que este empleo desafortunado de compuestos químicos de los que sabes poco o nada no iba a tener un precio?

Sin embargo, la gran, enorme e inmensa pregunta no es esta. Con esta prueba experimental y epidemiológica, ¿a qué espera la autoridad sanitaria para suprimir todos los perfluorados de los utensilios de cocina? ¿Cuántas tortillas francesas que arrastren la capa antiadherente de la sartén perfluorada hay que hacerse para que alguien ponga fin a este dislate?

Mientras la respuesta llega, los únicos que parecen poner remedio a este caos serán algunos clientes más *entendíos*, que no dudarán en gastarse algo más para llevarse a casa un producto más seguro y libre de PFOA. Bien por ellos. Malo para su bolsillo.

O eso es, al menos, lo que continuará ocurriendo en nuestro país. Porque en otros, como Estados Unidos, parece que la preocupación por la exposición ambiental a los compuestos perfluorados ha alcanzado cotas no antes vistas en este campo. La reunión de septiembre de 2018 sobre el papel federal —el del gobierno de la nación— en la «crisis química de los pfas tóxicos» es un buen ejemplo.

Según relata Elaine A. Cohen Hubal en el editorial del número especial que la revista *Journal of Exposure Science and Environmental* dedica a los perfluorados, el agua de bebida se ha identificado como una fuente primordial para la exposición humana en áreas contaminadas por la actividad industrial, mientras que el envase alimentario y los cosméticos y productos de cuidado personal lo son para las poblaciones sin la presión industrial.

En el primer caso se ha determinado que la Administración debe poner en marcha medidas preventivas para reforzar los estándares de calidad del agua; en el segundo de los supuestos, debe informarse al consumidor para poder ejercer su derecho de elección; es decir, para que disponga de la información que le permita optar entre utensilios, envases y cosméticos libres de perfluorados o no.

Sin embargo, como escribe Elaine en su artículo, mientras las administraciones de los diferentes estados debaten sobre cómo abordar el tema y pierden el tiempo discutiendo sobre las diversas interpretaciones de los datos científicos y la implementación de regulaciones dependientes de consideraciones sociales, políticas y económicas…, ¿qué les diremos a nuestros hijos?, ¿que dada la incertidumbre sobre la exposición y su impacto sobre la salud no tuvimos

bastante arrojo para actuar?, ¿seremos capaces de aprovechar la información disponible, cubrir las faltas de conocimiento de forma eficiente y tomar las decisiones que nos parecen más sostenibles?

¿HAY ALGUIEN DISPUESTO A ACTUAR?

Una de las formas más habituales de que los científicos podamos reunirnos, hablar y poner diversos puntos de vista en común son las reuniones organizadas para presentar los resultados de nuestros trabajos de investigación. A veces se realizan presentaciones de larga duración, o conferencias invitadas, o presentaciones cortas de unos pocos minutos, pero siempre acompañadas de carteles o pósteres que resumen los datos más significativos del trabajo de cada grupo, que generalmente permanecen expuestos durante los días que dura el congreso, por lo que es posible estudiarlos con atención en los descansos del café o el almuerzo.

Precisamente me encontraba en noviembre de 2003 en Elche, en una reunión científica de la Conferencia Nacional de Disruptores Endocrinos (CONDE), delante de algunos de esos gráficos, tablas y fotografías (expuestos para animar la discusión entre colegas), cuando se acercó Ángel Nadal, catedrático de Fisiología en la Universidad Miguel Hernández de Elche e investigador de reconocido prestigio internacional. Nuestra conversación giró en torno a los datos que mi grupo presentaba sobre exposición humana a contaminantes ambientales y sobre el interés que mostraba Ángel por la inclusión de algunas de aquellas moléculas en los modelos de experimentación animal que él manejaba.

Ángel, en efecto, había desarrollado un modelo de estudio del páncreas en la rata y el ratón, y había hecho contribuciones excepcionales a la forma en que se regula la secreción de insulina. Entre otras aportaciones, había abordado la dependencia que la célula pancreática tiene de los estrógenos, lo que revelaba una interesante conexión entre las hormonas sexuales y el control de la glucemia en sangre. Fue también su interés en esta relación lo que hizo que, al oírme hablar de moléculas contaminantes ambientales con actividad hormonal estrogénica, una lucecita se encendiera en su cabeza y se acercara a pedirme que le pasáramos información sobre el DDT o algún otro pesticida organoclorado con actividad hormonal.

Mi respuesta fue inmediata:

—Ya que vives en Elche, tan cerca de Cartagena, no hay ninguna duda: el estrógeno que debes investigar es el bisfenol-A, que se fabrica en una factoría de aquí al lado en cantidades astronómicas desde nada menos que 1995.

Dicho y hecho. Ángel emprendió con su equipo un camino duro y constante que ha sembrado estos años de publicaciones excepcionales en las mejores revistas internacionales, como su «Consenso de Upsala sobre contaminantes ambientales y la epidemia global de obesidad»,[17] que él mismo firmó junto con otros eminentes científicos europeos y americanos. No tiene desperdicio.

El documento refleja la honda preocupación de los científicos firmantes sobre el impacto de los contaminantes ambientales en relación con la obesidad en la población mundial, tanto en hombres como en mujeres, jóvenes y viejos, ricos y pobres…

En sus páginas se afirma rotundamente que el aumento de la ingesta calórica y la disminución del ejercicio físico no justifican por sí solos la epidemia de obesidad. Se presenta una hipótesis basada en datos probados: tras realizar estudios en animales de experimentación y en humanos, se demuestra que existe una relación entre la obesidad y diversos compuestos químicos disruptores del metabolismo (como el bisfenol-A, DDT, ftalatos, PFOA, dioxinas y TBT, entre otros) bien conocidos, clasificados y certificados por la ciencia como disruptores endocrinos, pero mantenidos muchos de ellos en el mercado por «su incalculable contribución al desarrollo y a la vida moderna».

Para estos científicos, la mayor preocupación estriba en que la exposición a estos disruptores durante las fases tempranas de la vida podría llegar a condicionar la obesidad en el niño y adolescente. Por esta razón, hacen hincapié en los efectos transgeneracionales de la exposición a compuestos que, sin ser mutagénicos (es decir, sin alterar el ADN celular), pueden gobernar la expresión de los genes que controlan el desarrollo de células grasas en generaciones futuras.

Y, una vez más, la pregunta es que, si, tras haber demostrado esto, y mientras el tiempo pasa, alguien con poder está haciendo algo para tomar medidas preventivas y frenar esta exposición. ¿Hay alguien dispuesto a actuar?

LA PRUDENCIA, LA MADRE DE LA CIENCIA

Esta historia de los efectos transgeneracionales de los disruptores endocrinos no es nueva. Ya en 2005, Michael Skinner y sus colaboradores demostraron los efectos transgeneracionales sobre comportamiento y cáncer en ratas cuyas generaciones previas habían sido expuestas al fungicida vinclozolina, disruptor endocrino bien caracterizado por quienes se ocupan de investigar pesticidas.

Es cierto que los mecanismos no son bien conocidos, pero se sospecha de la herencia de patrones epigenéticos, que afectan directamente al ADN. Se cree que esta modificación epigenética pudiera ocurrir durante el desarrollo en fases embrionarias muy tempranas, que en el caso de la especie humana se situaría entre los días 41 y 44 posfecundación. Esto, como se supondrá, añade una enorme complejidad a la hipótesis de disrupción endocrina, ya que señala una ventana crítica o momento de mayor susceptibilidad individual al período de desarrollo embrionario y fetal, que ocurre durante el embarazo.

Ángel siempre ha sido muy consciente de estas dificultades y del interés que tiene la divulgación de su conocimiento entre la clase médica. De hecho, yo me he paseado por toda España y parte del extranjero haciendo mía una de sus reclamaciones, que escribió en 2011 en una de sus muchas publicaciones en la prestigiosa revista *Nature Reviews in Endocrinology* y que dice algo así:

> Ya es hora de que los médicos de familia, los obstetras y los pediatras den recomendaciones a sus pacientes sobre las formas de cómo evitar la exposición a contaminantes ambientales disruptores endocrinos, amparándose para ello en la implementación del «principio de precaución». Además, esto debería ser especialmente recomendado en el caso de los períodos más vulnerables de la vida, como son embarazo e infancia.

Puesto en boca de un científico de prestigio internacional, reconocido y admirado por su seriedad y profesionalidad, debería sonrojar a unos cuantos:

- A los clínicos, tanto especialistas como médicos de atención primaria, por no saber de qué está hablando.
- A las autoridades, por no hacer nada y esperar a que las recomendaciones vengan de Bruselas.
- A todos nosotros, en suma, por ser incapaces de gestionar nuestra salud y nuestra enfermedad.

Ángel hace referencia a la aplicación del «principio de precaución», sobre el que ya se ha hablado en este libro. Aun así, merece un extenso comentario, con más razón viniendo de un científico que le dice a los clínicos: «Sed prudentes, porque lo que estoy viendo en los modelos animales de experimentación en el laboratorio no me gusta nada».

De forma literal, el principio de precaución enuncia que, cuando una actividad se plantea como una amenaza para la salud humana o el medioambiente, deben tomarse medidas precautorias, a pesar de que algunas relaciones de causa y efecto no se hayan establecido de manera científica en su totalidad.

El principio de precaución o de cautela se definió como principio fundamental en el apartado 2 del artículo 174 del Tratado de la Comunidad Europea, vigente ¡desde 1993!, y posteriormente en el artículo 191.2 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (2010). Señala que:

> La política de la Comunidad en el ámbito del medioambiente tendrá como objetivo alcanzar un nivel de protección elevado, teniendo presente la diversidad de situaciones existentes en las distintas regiones de la Comunidad. Se basará en los principios de cautela y de acción preventiva, en el principio de corrección de los atentados al medioambiente, preferentemente en la fuente misma, y en el principio de que quien contamina paga.

Hoy en día, sabemos que la aplicación del principio de cautela está directamente relacionada con la gestión del riesgo y que su aplicación debe ser activa y anticipatoria, sin que haya que esperar a la obtención de resultados definitivamente concluyentes entre asociaciones y efectos. De hecho, si un riesgo potencial está confirmado como real por la evidencia científica, es decir, si hay pruebas concluyentes, no cabe ya la aplicación del principio de precaución, sino la adopción de estrategias técnicas, políticas y reguladoras de control del riesgo.

El principio de precaución se aplicará, por tanto, cuando una evaluación científica objetiva indica que hay motivos razonables de preocupación por los potenciales efectos peligrosos sobre la salud o el medioambiente, y se han sobrepasado los niveles de protección ya adoptados.

Fue también en Wingspread (Estados Unidos) donde Theo Colborn había propuesto la denominación de disruptores endocrinos para los compuestos químicos que nos ocupan, donde la Fundación Alton Jones reunió, en 1998, a un grupo de expertos para que definieran con claridad el principio de precaución y desmenuzaran sus componentes para que todos pudiéramos entender de qué se trataba:

- En primer lugar, los expertos dijeron que, al ser un principio proactivo, debe basarse en la adopción de acciones preventivas en situaciones de incertidumbre. Si la certeza es total, ya no es principio de precaución, es la gestión pura y dura de un riesgo.

- Además, añadieron que, adoptadas estas reglas del juego, es el proponente de una actividad y no el que la sufre el que debe asumir las pruebas de demostración de lo positivo o perjudicial de esa actividad. Dicho de otro modo: esta obligación nunca debería recaer en el que sufre el daño ni pasados los años, como ocurre en muchos casos, desde que las exposiciones hayan ocurrido.
- Insisten también los expertos en que el énfasis en la toma de decisiones debe ponerse en cuánto no sabemos acerca de algo, más que en lo conocido, en lo que sí sabemos.
- Finalizan proponiendo que el proceso de aplicación del principio de precaución sea abierto, informativo y democrático. Debería, además, considerar el análisis de un amplio rango de alternativas para la acción propuesta, incluida la no actuación.

En definitiva, el «principio de precaución» debe estar por delante y no subordinado a la evaluación de riesgo.

NUMERAR, NUMERAR, VIVA LA NUMERACIÓN

Jorge Riechmann, filósofo y profesor de filosofía moral de la Universidad Autónoma de Madrid, sostiene que hablamos tanto del «principio de precaución» en estos momentos porque percibimos que los esfuerzos para combatir los grandes problemas —cambio climático, degradación de los ecosistemas, agotamiento de recursos naturales— van más lentos de lo deseado. Los problemas ambientales y sanitarios continúan agravándose más rápidamente de lo que la sociedad había dispuesto para identificarlos y corregirlos; además, añade, confiamos ciegamente en que la técnica solucione los problemas que la propia técnica ha ocasionado. Según sus conclusiones, vivimos en una sociedad de riesgo en la cual cada día se toman decisiones en condiciones de ignorancia o incertidumbre; por lo tanto, en ese proceso de decisión la actitud precautoria no es anticientífica, sino que plantea explícitamente la cuestión de los criterios para las decisiones políticas cuando la ciencia o la técnica no ofrecen una respuesta unívoca o hay conflicto entre expertos.

Pero creo que hay poco conflicto entre expertos en disrupción endocrina. Por un lado, un ingente número de científicos de primer orden que han llenado las hemerotecas de datos abrumadores sobre los riesgos y el peligro de la exposición a disruptores endocrinos. Y, frente a ellos, solo un grupo reducido de profesionales, adheridos a unas cuantas publicaciones que consideran la verdad absoluta (con el mismo ardor con que ciertos fanáticos se pegan a sus libros de doctrina). En los foros de discusión los muestran como quien blande las tablas de la ley; los presentan como prueba irrefutable de que sería prematuro actuar, que es anticientífico y que produciría un daño económico irreparable.

El tiempo nos ha enseñado, respecto a estos pocos disidentes, que posiblemente no todos actúan de buena fe. Mientras que los más, peor organizados por individualistas y desconfiados, nos empeñamos en sumar publicaciones al currículo y datos a las webs de la comunidad científica (datos y más datos, pobres ingenuos), estos otros, menos necesitados de razón, se conforman con blandir sus estudios, realizados bajo la ortodoxia castrante de la norma impuesta por *lobbies* pseudocientíficos y tan proclives a dejarse querer por las organizaciones empresariales y las corporaciones. Y entretanto, la casa sin barrer, que dicen los castizos: la exposición sigue dándose y el daño se presenta en forma de más enfermedades de fácil diagnóstico, pero de difícil interpretación causal.

Unos y otros no se dan cuenta de que, mientras discuten, ocurren las cosas. Y que lo que sucede no nos gusta nada. Por eso, preferimos repetir con Ángel Nadal: «se deberían dar recomendaciones a la gente vulnerable para que evite la exposición».

O, quizá, debamos recurrir a los argumentos esgrimidos por Leonardo Trasande de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nueva York, para que aquellos que tienen potestad y obligación de decidir encuentren la fortaleza argumental para actuar.

Lo que Trasande y sus colaboradores han hecho en estos últimos tiempos es estimar de forma científica qué proporción de las enfermedades comunes se pueden asociar con la exposición a disruptores endocrinos. Es decir, cuántos de los casos de cáncer de mama, obesidad, hipotiroidismo o infertilidad —por poner unos ejemplos— serían aceptados por parte de la comunidad científica como directamente relacionados y atribuibles a la exposición a disruptores endocrinos.

Pues bien, buscando el acuerdo, y siempre a la baja para no ofender a nadie, ha cuantificado el gasto sanitario asociado a cada uno de los porcentajes de enfermedad atribuible. Sus resultados merecen leerse con detenimiento, porque, como dice Trasande, son «riesgos evitables». En otras palabras: el político que ha de decidir puede añadir, a su percepción más o menos subjetiva del dolor que supone la enfermedad (parecería que siempre le pasa a otro, pero se equivoca, a él también le puede ocurrir), el coste económico del tratamiento y las consecuencias en la actividad diaria laboral de los afectados. De este modo, sí le saldrían las cuentas. Y es que actuar preventivamente ante la incertidumbre supone un inmenso ahorro en dólares, euros y sufrimiento.

En Europa también se ha hecho un esfuerzo por poner en números la disrupción endocrina. Por ejemplo, la Alianza para la Salud y el Medio Ambiente de Estados Unidos (HEAL) publicó en 2014 un informe sobre el coste total de un grupo seleccionado de enfermedades y disfunciones endocrinas en las que la exposición a disruptores endocrinos parece desempeñar un papel fundamental. Este grupo de enfermedades comprendía las relacionadas con problemas reproductivos y de fertilidad, anomalías genitourinarias en niños, cánceres de mama, próstata y testículo, trastornos del comportamiento en niños (como autismo y trastorno del déficit de atención e hiperactividad), obesidad y diabetes.

El dato relevante es que los autores del informe estimaron un coste de entre 636.000 y 638.000 millones de euros al año en la UE. Destacaron que el cálculo es probablemente una subestimación bruta (por algunas suposiciones y generalizaciones, a falta de información para todos los problemas endocrinos seleccionados, y por que algunas cifras contemplan el gasto para el sistema público de salud, pero no incluyen el coste para las familias ni el de las jornadas de trabajo perdidas para las empresas). No obstante, a pesar de todo, el informe concluye que la UE ahorraría hasta treinta y un mil millones de euros al año en sanidad tan solo reduciendo la exposición a disruptores endocrinos y evitando sus consecuencias.

Como fruto de la expectación que ha levantado su trabajo, el propio Leonardo parece haber salido fortalecido de tanto estudio de costes en disrupción endocrina. En enero de 2019, sacó a la

luz su propio libro, *Sicker, Fatter, Poorer: The Urgent Threat of Hormone-Disrupting Chemicals to Our Health and Future… and What We Can Do about It,* cuyo título en español sería algo así como: *Más enfermo, más gordo, más pobre: el reto urgente de los disruptores endocrinos a nuestra salud y nuestro futuro…, y qué podemos hacer al respecto*. El texto está excelentemente documentado y recuerda mucho al contenido de *Toxic Cocktail. How chemical pollution is poisonning our brains*, de Barbara Demeneix. Ambos son una buena referencia para quien quiera ilustrarse más en este campo de la exposición a disruptores endocrinos, si bien tanto uno como otro están muy lejos del impacto mediático del clásico *100.000.000 Guinea Pigs: Dangers in Everyday Foods, Drugs, and Cosmeticss*, de Arthur Kallet y F. J. Schlink. Esta obra se escribió hace cerca de cien años y es el verdadero precursor de los libros de denuncia sobre las exposiciones inadvertidas de una población que no acierta a entender a quién hacer caso. Afortunadamente, tanto Leonardo como Barbara son científicos —médico uno, bióloga molecular la otra— de una reputación científica intachable y cuya palabra debería respetar todo el mundo, incluso los escépticos.

¿CÓMO DISMINUIR TU EXPOSICIÓN A DERIVADOS FLUORADOS?[18]

- Evita las sartenes y utensilios de cocina con recubrimiento interior de plástico antiadherente que no indiquen que están libres de estos compuestos. Generalmente, lo hacen con las palabras No PFOS, No PFOA. El empleo de menaje de cocina de titanio o de acero es una buena opción.
- El envasado de los alimentos puede contribuir a la presencia de perfluorados en tu comida, especialmente el papel resistente a la grasa empleado en pastelería (magdalenas), comida rápida (hamburguesas y sándwiches) y paquetes de patatas y de fritos. Consume productos frescos y limita los alimentos preparados, precocinados o en conserva. Limita la comida rápida que abusa del envasado.
- Evita el papel de envolver alimentos que es resistente a la grasa. Las bolsas de palomitas para microondas y las cajas de pizza son un buen ejemplo del uso de perfluorados.
- Por la historia de usos de perfluorados para hacer los materiales resistentes a las manchas, busca alfombras y tapicerías que declaren no tener esas propiedades. Elige productos con la ecoetiqueta.
- Lo mismo ocurre para la ropa resistente al agua y a las manchas, ya que significa que puede contener perfluorados. La resistencia al agua y el aislamiento de muchas prendas de vestir y deportivas se ha hecho en función del uso de prefluorados en materiales de múltiples capas, con aplicaciones en chaquetas, calzado, guantes y accesorios.
- Esta precaución debería poder aplicarse también al uso de perfluorados en calzados, equipajes, material de camping y elementos deportivos que vienen marcados como water-proof. Trata de buscar útiles que declaren no contenerlos.
- Se han empleado los perfluorados en la composición de las pinturas. Elige la ecoetiqueta para las pinturas que compres. Más aún si se trata de la habitación de tus hijos.
- Los productos de cuidado personal también son una buena fuente de exposición a los perfluorados, ya que se han empleado en hilo dental, esmalte de uñas, cremas hidratantes faciales y maquillaje de ojos. Identifica estos compuestos en las etiquetas y busca alternativas.

18

POBRE SEMEN POBRE

LAS PREGUNTAS NO SIEMPRE SON INDISCRETAS

Tras la presentación de la hipótesis de disrupción endocrina en sesiones clínicas y en reuniones y congresos médicos, es muy frecuente que, acabada la presentación de la ponencia, alguien se acerque con una pregunta particular o un comentario sobre un caso clínico concreto. Recuerdo, por ejemplo, que al finalizar una presentación en una reunión de endocrinología pediátrica en Bilbao, se acercó la doctora María Zapico, pediatra endocrinóloga en Alicante, para comentarme el caso de una niñita con claros signos de desarrollo sexual prematuro sin explicación lógica, un verdadero quebradero de cabeza para ella.

Ocurría que, tras escuchar nuestra conferencia, María había comprendido que, en la anamnesis —la parte de la historia clínica que recoge las preguntas sobre cómo ha ocurrido y a qué atribuye la enfermedad el propio paciente—, no había efectuado las preguntas adecuadas a la madre de la enferma o, en todo caso, había debido hacerle preguntas que ahora le parecían pertinentes. A raíz de la conferencia, sospechaba que un agente causal externo ocasionaba el trastorno de la niña.

Le sugerí que, en efecto, debía investigar más. De esta manera, María averiguó que la madre de la paciente se dedicaba a montar calzado en su propio domicilio, algo muy común en la zona de Elche (Alicante), donde recibía de la fábrica las piezas sueltas del zapato y los pegamentos y colas para unirlas. Esos pegamentos eran resinas epoxi, o lo que es lo mismo, compuestos complejos derivados del bisfenol-A. La acción de la pediatra fue inmediata: había que evitar la exposición de la hija a estos compuestos. La actuación de la madre tras esta recomendación resultó decisiva, y la respuesta de la niña, sorprendente: solo unas pocas semanas después de eliminar la fuente de exposición en el domicilio a aquellos compuestos químicos, todo volvió a la normalidad.

Es decir: en cuanto se evitó la exposición, desaparecieron los síntomas y aquello quedó en una mala experiencia sin mayores consecuencias.

La relación del anecdotario es larga. Por desgracia, en la mayoría de las ocasiones, se queda en el tintero sin que los protagonistas de cada caso —médicos y pacientes— hagan pública su experiencia. A pesar de ello, hay una demanda continua por parte de los editores de prestigiosas

revistas científicas para que estos casos se publiquen y se compartan, puesto que podrían servir de inspiración para otros clínicos que buscan explicaciones a observaciones aparentemente paradójicas de difícil interpretación. Porque esa, en el fondo, es la clave: compartir el conocimiento, no renunciar nunca a que nuestros colegas de atención primaria incorporen estas nuevas ideas a su argumentario.

UN ROSARIO MUY PARTICULAR

Aunque lo que acabo de contar es la historia de cómo una de nuestras conferencias ayudó a una doctora en su caso particular, la relación inversa también existe: esto es, cuando los médicos se acercan a contarnos casos que no consiguen resolver, o que les frustran, o que les llaman enormemente la atención, y sus experiencias nos ponen sobre la pista de posibles nuevos disruptores endocrinos que rastrear.

Esto me recuerda que nuestro trabajo sobre la frecuencia de criptorquidia o no descenso testicular en relación con la exposición a pesticidas en áreas de agricultura intensiva, del que ya he hablado en páginas anteriores, comenzó, en cierta forma, tras las conversaciones que mantuvimos con Mercedes Nogueras, una compañera uróloga muy preocupada por la frecuencia de esta enfermedad en ciertos municipios granadinos.

Como ya relaté en el capítulo nueve, «Algo huele a podrido en Dinamarca», eso nos llevó a poner en marcha nuestro estudio sobre el tema. Más tarde ampliamos los objetivos de nuestra investigación con diversos trabajos en torno a la salud reproductiva del varón, para lo que diseñamos un estudio sobre calidad seminal y exposición ambiental a disruptores endocrinos en el que resultó esencial el apoyo tanto de Niels Skakkebaek como de Niels Jorgensen, un apoyo que, por cierto, también nos llevó, en el otoño de 2001, a intentar replicar en España el trabajo de la calidad seminal de los reclutas llamados a filas, que ambos habían desarrollado en Dinamarca.

Nuestro plan para repetir ese estudio en España era sencillo: queríamos contactar con un grupo de, al menos, trescientos jóvenes cuando se les iba a tallar para ver si eran aptos para realizar el servicio militar. Nos parecía la mejor opción porque, por aquel entonces, toda la población masculina de «quintos» de dieciocho años, con independencia de su estado físico, pasaba por su ayuntamiento u oficina de reclutamiento para someterse a este examen físico de aptitud. Y allí estaríamos nosotros para reclutar reclutas, valga la redundancia, con unos cuestionarios de salud y hábitos que habían sido traducidos del danés al castellano y de los que se habían eliminado aquellas preguntas que poco o nada tenían que ver con los hábitos de vida en nuestro país, como, por ejemplo: «¿Cuántas horas diarias has pasado en la sauna esta semana?».

Por lo demás, no solo disponíamos de los cuestionarios, sino también de algunas herramientas que nos ayudarían en los protocolos de exploración de los voluntarios, como un curioso orquidómetro sueco que era, ni más ni menos, una especie de rosario de bolas de diferentes tamaños que servía para comparar el tamaño de cada bola numerada con el volumen del testículo, y catalogar de qué talla o tamaño eran los genitales explorados. Después de jugárnosla a los chinos, esa tarea me «había caído en suerte» a mí, aunque por fortuna me había librado de

la recepción y catalogación de las muestras de semen que cada voluntario nos daría y que luego tendríamos que analizar.

Así pues, todo parecía listo. Había escrito una carta muy correcta en la que solicitaba a la autoridad militar que nos permitiera realizar nuestro estudio durante el proceso de reclutamiento de los jóvenes. Solo nos faltaba recibir la respuesta oficial con el permiso pertinente…, que no llegaba. Comenzamos a sentirnos un tanto intranquilos… Y cuál no sería nuestra sorpresa cuando, al fin, la carta llegó y, tras leerla con avidez, descubrimos que su contenido no podía ser más decepcionante: ¡la mili se había acabado!

No podíamos dar crédito. En mi pueblo, eso se llama tener el don de la inoportunidad. Habíamos llegado tarde: el 8 de noviembre de 2000 se había realizado la última talla de reclutas; poco después, el presidente José María Aznar y su ministro de Defensa, Federico Trillo, decidieron que no habría más servicio militar.

—¡Dios, qué mala suerte! —no dejábamos de decir—. ¿Dónde buscamos ahora una buena representación de la población joven masculina que también incluya a todas las razas y colores, a sanos y a enfermos, a altos y a bajos, a flacos y a gordos?

No era fácil encontrar una buena alternativa: necesitábamos, cada vez más imperiosamente, una representación de los jóvenes españoles de dieciocho años. No nos valía, por ejemplo, con acercarnos a la puerta de un centro de donación de semen, porque era seguro que si realizábamos nuestro estudio con esos voluntarios más que probablemente obtendríamos unos resultados que no serían reales…, porque quien va a donar probablemente lo ha hecho con anterioridad, y sabe que es idóneo. No sería una representación real, porque, de alguna manera, esos chicos donantes ya habían pasado una criba: la de ser aceptados para tal labor.

No queríamos, en definitiva, sesgar nuestro estudio, sino documentar los parámetros de calidad seminal de la población española con jóvenes del sur de la península Ibérica. Nada más. Y nada menos.

Decididos a no dar nuestro brazo a torcer, insistimos, seguimos buscando y, finalmente, la opción más aceptable apareció en Almería de la mano del experto en salud reproductiva Cristóbal Avivar, que nos propuso estudiar a la población almeriense que ingresaba en la universidad. Además, a través de estos voluntarios, queríamos atraer a sus amigos y compañeros que hubieran optado por otra actividad que no implicara comenzar los estudios universitarios. Dicho y hecho. Ignacio Durán, el biólogo que iba a encargarse de analizar las muestras de semen siguiendo un estricto protocolo y con controles de calidad fijados por nuestros colegas de Copenhague, se encargaría de dar publicidad en Almería y en su campus universitario a nuestra propuesta de estudio.

Habíamos fijado que la programación de reclutamiento se haría a lo largo de todo un año natural para tener en cuenta las posibles variaciones estacionales que pudieran presentar los

parámetros seminales. La universidad nos cedería unas instalaciones y el proceso comenzaría rápidamente.

Contábamos con una pequeña asignación para entregarles, de modo que cubriera sus gastos de desplazamiento. Eran tan solo ocho euros; pero, ojo, ocho euros de 2001. Con todo en marcha, hubo algunos chicos que se nos quejaron: les parecía poco.

Y yo siempre les respondía lo mismo: «¡Toda la vida haciéndotelo gratis en tu casa y ahora te quejas por ocho euros!». La respuesta también era siempre la misma: una sonrisa y en paz.

Siguiendo con el proceso, además de la firma del consentimiento, de la toma de la muestra de semen y del análisis correspondiente, también se llevaban a cabo las medidas antropométricas, incluida la orquidometría, se pasaba el cuestionario y se obtenía una muestra de sangre para medir la exposición a disruptores endocrinos.

Aunque pareciera imposible, un día terminamos el reclutamiento de voluntarios para nuestro trabajo; mucho más adelante, otro día tan aparentemente normal como los demás, comenzamos a llevar a cabo los análisis de las muestras… Y quién nos lo iba a decir: tras meses de largo esfuerzo, finalizamos el estudio en el sur de España y publicamos los resultados en una revista internacional de prestigio especializada en estos temas.

De eso se trataba, ese era nuestro objetivo: queríamos situar los resultados de los jóvenes españoles en el mapa europeo de calidad seminal para poder cotejar si las cosas estaban mejor o peor que en Dinamarca, Finlandia, Francia o Alemania, países que habían realizado estudios en paralelo con metodologías similares. También queríamos saber si existían factores ambientales relacionados con los datos obtenidos y si, con el tiempo, por ejemplo al cabo de diez años, estos parámetros seminales habrían sufrido alguna variación, como ya nos habían dicho franceses y daneses que había ocurrido con sus estudios.

Después de tantos contratiempos, desarrollamos la investigación entre noviembre de 2001 y diciembre de 2002. Las conclusiones se pueden resumir de forma sencilla: tras ajustar por los factores que pudieran condicionar o confundir los resultados, la media de concentración espermática resultante fue de 62 millones por ml de semen eyaculado (intervalo de confianza 95%, 47-82) y la cantidad total de espermatocitos fue de 206 millones por eyaculación (intervalo de 153-278). En definitiva, nuestros resultados demostraban que la población de jóvenes almerienses estudiados presentaba parámetros de calidad seminal y valores de las hormonas reproductivas en unos niveles aceptables, como correspondía a una población con muy baja incidencia de cáncer de testículo.

Ya que el vínculo existente entre ambas entidades —cáncer de testículo y mala calidad seminal— había sido demostrado por el grupo de Niels Skakkebaek dentro de lo que se llama el «síndrome de disgenesia testicular», nuestros datos eran lo suficientemente sólidos como para ayudarnos a presentar nuestras conclusiones: los jóvenes del sur de España presentaban una calidad seminal aceptable y en una situación media-alta con respecto a otros jóvenes europeos, ¡bien! Pero esos datos, en contraste con la preocupación en el norte de Europa debida a la elevada proporción de jóvenes con parámetros seminales por debajo de los valores de referencia establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), sí nos daban una certeza: ellos se preocupaban mucho más que nosotros por realizar estudios de control. Los países del norte de Europa nos llevan una ventaja: saben dónde están y saben de dónde vienen; además, sus estudios presentan una perfecta visión de las tendencias en parámetros reproductivos. Por tanto, tienen motivos, datos, como para saber que lo que han visto no les gusta nada, pues la caída continuada de los parámetros de calidad seminal (concentración de espermatocitos por mililitro y número total de espermatocitos en el eyaculado) compromete la fertilidad del varón y la fecundidad de la pareja.

Lo cierto es que, aunque a partir de nuestros datos, esto pareciera un problema del norte y no del sur, a principios de la década de 2000 la hipótesis de la disrupción endocrina provocada por la exposición a contaminantes ambientales con actividad hormonal ya se había colado, al menos de los Pirineos para arriba, como una pieza más en el puzle de los trastornos del sistema reproductivo masculino. Por esta razón, en nuestro equipo pensamos que, ya que teníamos las muestras y los datos sobre la calidad seminal de los jóvenes del sur de España, no estaría de más aprovechar el trabajo para analizar nuestros resultados a la luz de la exposición a un grupo

importante de pesticidas organoclorados que se tienen por disruptores endocrinos al mimetizar a los estrógenos y a los andrógenos.

De esta manera, en la sangre obtenida de los jóvenes voluntarios medimos también la presencia de residuos de diez pesticidas entre los que se encontraban: aldrin, dieldrin, endrin, lindano, metoxicloro, un grupo de endosulfanes y los eternos DTT y sus metabolitos.

Lo más sorprendente de los resultados fue que, estando en 2001 y tratándose de jóvenes que no habían alcanzado los veinte años, en la sangre de todos ellos circulaban restos del pesticida DDE, el principal metabolito del DDT. Le seguían en frecuencia los restos de los endosulfanes, que se encontraban en más del 90 % de los individuos estudiados. Después, en menor concentración o frecuencia, aparecían el resto de los pesticidas.

En otras palabras, la exposición de los jóvenes a compuestos químicos empleados en la agricultura y con propiedades indeseables era real.

Muchas son las preguntas que nos formulamos una vez vistos los resultados: ¿de dónde viene esta contaminación?, ¿son las concentraciones encontradas en sangre suficientes como para provocar un efecto indeseable?, ¿cómo eliminar esos compuestos del organismo?, ¿qué hacer con los más jóvenes, cómo evitar la exposición de los niños y adolescentes?

Las preguntas eran muchas, sí, pero teníamos pocas respuestas. Sabíamos que algunos de estos pesticidas no se usaban desde hacía años. El DDT, por ejemplo, ya estaba prohibido en 1986; otros pesticidas como el endosulfán no se prohibieron para usos agrícolas en Europa hasta bien entrada la década de 2000, y su producción en el continente no cesó hasta 2006, cuando en Europa se solicitó su inclusión en la lista del Tratado de Estocolmo sobre Compuestos Orgánicos Persistentes. Curiosamente, los residuos de este compuesto se asociaban en nuestros trabajos con cierta caída en los parámetros de calidad seminal, sin que llegáramos a saber muy bien cuál era el mecanismo de disrupción que subyacía en este fenómeno… Como digo, las preguntas eran muchas. Tal vez, la más importante de todas ellas era la de si, después de todo lo que sabíamos que estaba ocurriendo en relación con la caída en los parámetros de calidad seminal en el norte de Europa, estaría sucediendo también en España. Es decir: ¿cuál era la tendencia en el sur de Europa? ¿Se habían producido cambios en los últimos años?

Para dar respuesta a esas preguntas, diez años más tarde, en 2011, decidimos repetir nuestro trabajo en salud reproductiva masculina: realizamos nuevos análisis en poblaciones similares. Fue el turno de Jaime Mendiola, experto en salud reproductiva recién incorporado a Murcia tras varios años trabajando con Shanna Swan en Estados Unidos. Dicho y hecho: reclutamos, exploramos y examinamos a otros trescientos jóvenes murcianos —vecinos, por localización geográfica, de nuestros jóvenes andaluces/almerienses de 2001—, con los mismos criterios que se habían aplicado años atrás con los almerienses.

Los resultados del trabajo de Jaime confirmaron las observaciones previas descritas en otros países europeos: la calidad seminal de los jóvenes europeos estaba en franco declive, pues de los 62 millones de espermatocitos por mililitro que describimos en 2001, se había pasado a 44 millones al cabo de diez años. Igualmente, de un recuento espermático total de 206 millones, se había caído ahora a tan solo 121 millones.

Jaime Mendiola era tajante: su estudio sugería que tanto el conteo espermático total como la concentración habían sufrido un descenso importante en estos diez años. Así pues, las sospechas sobre el deterioro de la fertilidad y la consiguiente pérdida de la fecundidad eran también evidentes en el sur de España. Ya no se trataba de las opiniones más o menos alarmistas de los profesionales encargados de las unidades de reproducción asistida distribuidas por todo el país, que habían comentado en la prensa y en algunos foros científicos que lo que detectaban en las muestras de los donantes voluntarios de semen no les gustaba y que auguraban un problema de salud importante. Ahora se trataba de la constatación por parte de Jaime y de su grupo de algo que ya habían sospechado.

Hace unos meses ha visto la luz la última de las publicaciones cooperativas que hemos realizado con el consorcio de calidad seminal de Europa. El trabajo, presentado por nuestro famoso amigo Niels Jorgensen, reúne datos de más de ocho mil jóvenes europeos entre los que se encuentran nuestros voluntarios almerienses y los jóvenes murcianos. El estudio muestra cómo los niveles de la hormona masculina testosterona se mantienen estables tanto en los jóvenes con parámetros seminales dentro de los valores de referencia de la OMS como en aquellos con concentraciones más bajas. Tal vez esto se deba al estímulo compensador de las hormonas hipofisarias que controlan la función testicular.

En otras palabras: parecería que las hormonas masculinas consiguen alcanzar la normalidad a costa de un sobreestímulo testicular extra. Si bien dicho así parecería que todo está bajo control,

el peligro que no acertamos a prever es cuál será la consecuencia a largo plazo de ese sobreestímulo hormonal continuado.

Pero hay motivos para preocuparse: tenemos tantos ejemplos en la clínica de fracasos y aberraciones ligados a situaciones crónicas de estímulos excepcionales mantenidos en el tiempo que no aventuramos nada bueno. Así se lo hemos hecho saber a la comunidad médica europea.

Por otra parte, el grupo de voluntarios de Murcia nos está sirviendo para ilustrar las consecuencias de la exposición a disruptores endocrinos sobre los parámetros de calidad seminal y las hormonas sexuales masculinas. Como muestra, un botón: en un trabajo cooperativo con el grupo de Jaime Mendiola, hemos descrito que la exposición al bisfenol-A en estos jóvenes, medida a través de su presencia en la orina, está afectando a la funcionalidad de las células testiculares (células de Leydig) y, por tanto, a la consiguiente elevación de la hormona hipofisaria LH. A su vez, esto ocasiona un descenso en el conteo espermático. No creo que en el tiempo presente podamos presentar más prueba que esta, que a nosotros nos parece más que suficiente para actuar.

Advertidos estáis, advertidos estamos. Pobre semen pobre. Pobres de todos nosotros y de nuestra capacidad reproductiva. Y, poniéndonos tremendistas, pobre el futuro de nuestra humanidad.

19

HEAVY METALS

PRIMERAS NOTICIAS DE LOS METALES PESADOS

Dicen los estudiosos que el *heavy metal* es un género musical nacido a mediados de los años sesenta y principios de los setenta en el Reino Unido y en Estados Unidos, cuyos orígenes provienen del blues rock, hard rock y del rock psicodélico. Se caracteriza por sus guitarras fuertes y distorsionadas, los ritmos enfáticos, unos sonidos del bajo y de la batería que son más densos de lo habitual y por voces generalmente agudas. Pues bien, como si se tratara de una banda de rock de sonido enfático, denso, distorsionado y agudo, actúan los *heavy metals* o metales pesados en este desconcierto de la disrupción endocrina.

METALES Y METALOIDES	**Ejemplos**	**USO 1**	**USO 2**
	Hg	Fabricación de cloro (clorocaústicas) Fabricación de cloruro de vinilo Baterías	Amalgamas dentales Instrumentos de medición y control Alumbrado Instrumentos eléctricos
	Pb	Barreras de sonido y de radiaciones, munición Pesas de ruedas y de pesca, cubiertas de tejados, componentes electrónicos Aleaciones en acabados, metálicos y soldadura Componente de baterías eléctricas y acumuladores; PVC, caucho y resinas; pinturas, barnices, esmaltes y vidrio	Aditivo en gasolinas
	Cd	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.
	As	Preservante de la madera Semiconductor	Insecticida (arseniato de plomo) Herbicidas (arseniato de sodio)

		Construcción de diodos láser y LED Aditivo en aleaciones de plomo y latones	Pigmento y en pirotecnia Decolorante en la fabricación del vidrio

Figura 1: Algunos ejemplos y usos de metales y metaloides que son disruptores endocrinos.

Nuestro primer contacto con uno de los elementos de esta especie ocurrió mientras escuchábamos a Anunciación Lafuente, profesora de Toxicología de la Universidad de Pontevedra, que nos contaba los resultados de sus experimentos sobre los efectos neuroendocrinos del cadmio en los animales que mantenía en el laboratorio. Tras años de trabajo, en 2013, Nunci revisó las diferentes hipótesis mecanicistas que explicaban los efectos del cadmio en el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas de ratones y ratas. En resumen, lo que Nunci nos contaba era que el cadmio es un disruptor de los mecanismos fisiológicos de ese eje hormonal que altera los neurotransmisores implicados en su regulación a nivel hipotalámico, influye sobre la secreción de gonadotropinas y modifica la estructura y función tanto del ovario como del testículo.

¡Una joya de elemento!, pensará más de uno. Casi como la música *heavy*: enfática, densa, distorsionada y aguda.

Animados por tales datos, pusimos en marcha una nueva línea de trabajo relacionada con la exposición humana a metales pesados y sus efectos sobre la salud, centrándonos en los efectos endocrinos de estos contaminantes. Por razones obvias, el cadmio fue el primer elemento que elegimos para realizar diversos experimentos mecanicistas que no pudieron poner de manifiesto un efecto hormonal del metal en los modelos *in vitro* que utilizábamos para detectar actividad estrogénica.

Estos resultados negativos se publicaron y contribuyeron a una discusión polémica sobre la elección, en cada caso, del modelo animal o *exvivo* más apropiado para analizar los efectos de los disruptores endocrinos, un asunto (el de la elección del modelo de ensayo) largamente discutido, que está recogido en la propia definición de disruptor endocrino, ya que esta incluye el concepto de «efecto adverso en un animal intacto o en su descendencia», que busca hacer hincapié en que el efecto adverso atribuido a un compuesto químico debe ser consecuencia de un fallo hormonal en un sistema o modelo que presente todas las partes integrantes de un ser vivo.

Lo que ocurrió en nuestro caso fue, posiblemente, que el sistema de ensayo que empleamos en este estudio —células de cáncer de mama de origen humano en cultivo— era inapropiado para poner de manifiesto un efecto del cadmio que requería un sistema con una organización más compleja, en donde la función de hipotálamo, hipófisis y gónadas pudieran evaluarse al mismo tiempo. Nuestro afán reduccionista hizo que, en esta ocasión, nos decantáramos por el empleo de un bioensayo que proporcionaba una información de más fácil comprensión, pero menos

completa. En resumen: el cadmio no pareció tener un efecto disruptor en la célula mamaria, aunque es posible que su acción se ejerza en otros niveles más elevados de complejidad superior.

Sabemos, por experiencia, que la investigación sobre el mecanismo de actuación de los disruptores endocrinos ha de acompañarse, siempre que se pueda, de estudios de exposición de la población, ya que el proceso mismo de evaluación del riesgo incluye, además de la explicación mecanicista, la demostración de que existe la exposición real a los compuestos químicos de interés y su incorporación dentro del organismo. Por otra parte, desde un punto de vista pragmático, siempre será preferible cuantificar los residuos de los compuestos químicos en las poblaciones más vulnerables; de esta manera, de probarse un riesgo, se podrá actuar más eficazmente en las situaciones más comprometidas, dando recomendaciones para la prevención de la exposición en estos individuos más sensibles o a mayor riesgo. Por esta razón, hemos explotado al máximo la información que nos proporcionaron las placentas obtenidas en nuestra cohorte de madres voluntarias que accedieron generosamente a cedernos este material tras el parto, dentro del contexto del estudio Infancia y Medio Ambiente (INMA).

Dicho y hecho, nos dijimos. Iríamos a por las placentas también en el caso de los metales pesados.

Nuestro banco de muestras biológicas conservaba las placentas. Así pues, para hacer los análisis necesarios, nos dirigimos al Comité de Ética de la Investigación Sanitaria, que regula estos trámites. Nos dieron su consentimiento, algo que ya teníamos de las madres.

Fernando Gil, de la Universidad de Granada, colaborador con una gran experiencia en la medida de metales pesados en todo tipo de muestras biológicas, se encargaría de la técnica de análisis del residuo de metales en el laboratorio de Toxicología.

No obstante, antes de comenzar, quedaba por tomar una última decisión: ¿qué metales pesados buscaríamos e intentaríamos cuantificar en los tejidos de muestra?

Tras mucho debate, finalmente, decidimos que nos limitaríamos a cuatro: cadmio (Cd), cromo (Cr), plomo (Pb) y mercurio (Hg).

¿Por qué estos precisamente? Porque de todos ellos hay una larga historia de efectos tóxicos, conocidos desde antiguo. Además, hay una sospecha razonable de efectos transplacentarios en la exposición infantil, algunos de ellos ligados a la disrupción endocrina y metabólica.

La cohorte Infancia y Medio Ambiente (INMA), como ya se ha dicho, recogió entre 2000 y 2002 las placentas de 706 madres que dieron a luz niños sanos en el Hospital Clínico de Granada. Mujeres normales con hijos sanos. Para este estudio, de forma aleatoria, escogimos 140 placentas para ser analizadas. Una vez que Fernando terminó su trabajo, los resultados de las analíticas, no por esperados, dejaron de sorprendernos: encontró cadmio y cromo en todas las placentas, así como residuos de plomo y mercurio en un tercio de las muestras, si bien el residuo más abundante, que presentaba la mayor concentración, era el plomo.

Estos resultados nos sirvieron para especular sobre las fuentes de exposición y las vías por la que estos metales pesados habían llegado a la placenta, un órgano, no lo olvidemos, fundamental para el correcto desarrollo de los embriones.

Curiosamente, encontramos que el consumo de tabaco por parte de las madres era un hábito relacionado con la exposición al cadmio. Esto coincidía con publicaciones de otros grupos, si bien no logramos identificar las causas de la exposición para el resto de los residuos químicos, quizá porque el número de individuos en la serie no era muy grande y el poder estadístico no resultaba suficiente como para establecer asociaciones significativas.

LOS NIÑOS DEL CADMIO

No era la primera vez que nos enfrentábamos al cadmio. Durante años, la exposición materno-infantil a este metal pesado nos había llevado por la calle de la amargura. Mientras intentábamos dar con una explicación a esos niveles de cadmio tanto en la placenta como en la sangre del cordón umbilical, sin dejar de especular sobre si sería el tabaquismo la causa principal de la exposición, tuvimos la ocasión de asistir, atónitos, a una inaudita discusión entre políticos y reguladores en la propia UE, con España como una de las naciones protagonistas.

Corría noviembre de 2018 y las negociaciones en el seno del Trílogo (Parlamento, Comisión y Consejo Europeos) habían finalizado con un acuerdo para que los fertilizantes fosfatados redujeran sus niveles de cadmio, de tal manera que al cabo de dieciséis años se pudieran alcanzar valores medios situados a un cuarto de los actuales (de 90 mg de Cd/kg de fertilizante a 20 mg/kg). Esto necesitaba una explicación.

La Unión Europea importa el fosfato que necesita del norte de África (Marruecos y Argelia). Es un negocio en el que España, sus empresas y sus exministros, tienen un gran interés comercial. El caso es que estos fosfatos presentan unos niveles de cadmio que hoy en día se consideran inadmisibles, pues contribuyen a la exposición de la población humana, en tanto que la competencia de los fosfatos de Rusia representa una gran amenaza comercial, ya que sus fertilizantes presentan unos niveles muy bajos de cadmio.

La discusión, pues, está servida. Y lo peor es que no sabemos qué prevalecerá, si el sentido común que debería actuar del lado del más inocente tratando de reducir los fertilizantes que contienen este elemento, o si el sentido comercial de aquellos que no quieren dejar sus pingües negocios de explotadores y exportadores.

Mientras tanto, nosotros, ingenuos, seguíamos tratando de averiguar si los fertilizantes fosfatados ricos en cadmio habían contaminado el tabaco y si esta es la vía en que accede al cerebro del niño en desarrollo. Toda una epopeya que nos deja en una situación tragicómica y ante la sospecha de que los sistemas de protección, una vez más, han fracasado.

EL RÍO MÁS RICO DEL MAPA

Siempre que leo este tipo de datos, recuerdo una de las viñetas del Roto. En ella aparecen dos sombras mirando un río desde el puente. Una le dice a la otra: «Este río es muy rico. Lleva plomo, mercurio, cromo y níquel»; la otra sombra no dice nada, parece asentir con la cabeza. Lo mismo pienso yo al ver los resultados de residuos de metales en nuestras placentas: «Estas placentas son muy ricas: tienen cadmio, mercurio y plomo». ¡Qué dislate!

Pese a que nuestros resultados no eran tan contundentes como esperábamos, la cohorte INMA nos permitió proseguir con nuestros trabajos sobre la exposición a metales pesados, de tal manera que, a los datos iniciales proporcionados por las placentas analizadas de las madres granadinas, decidimos añadir nuevos criterios de búsqueda y rastrear en las muestras analizadas residuos de arsénico (As) y manganeso (Mn), además de los mencionados mercurio, plomo y cadmio en otras placentas de madres de las diferentes localizaciones de INMA en España.

Sin lugar a dudas, el resultado más relevante de ese trabajo fue el hallazgo de una relación directa entre el déficit cognitivo y motor de los niños expuestos al arsénico, junto con los ya conocidos efectos de exposición al mercurio y al plomo.

Expliquémoslo un poco: los niveles crecientes de arsénico se asocian con puntuaciones decrecientes en las funciones ejecutivas globales y verbales, así como en las habilidades cuantitativas. ¡Qué galimatías! ¡Qué difícil para mí entender los resultados de los test aplicados por el grupo de psicólogos! Pero, sobre todo ¡qué inquietud al ver los resultados!

De nuevo, un efecto de la exposición ocurrida durante el desarrollo embrionario da como resultado el fracaso parcial de determinadas funciones cerebrales en ese bebé ya nacido y convertido en un niño que examinamos a los cinco años de edad.

¿Cómo encajar estos resultados en el contexto de las observaciones de Barbara Demeneix, tan brillantemente presentadas en su libro *Toxic Cocktail*?

Por una parte, el efecto disruptor endocrino que se atribuye a algunos de estos compuestos podría explicar algunos mecanismos de acción. Sería el caso del cadmio y del arsénico. Sin embargo, lo más preocupante es la profunda mella que han abierto en mi interior tanto la profesora Demeneix como el director ejecutivo de la Unicef, Anthony Lake, al hacerme recordar que los individuos más limitados intelectualmente —los más expuestos, intuyo—, y que presentan coeficientes intelectuales más bajos, tendrán menos posibilidades de ser felices y de contribuir al progreso de su sociedad.

CUÁNDO SE TOMAN MEDIDAS Y ESTAS FUNCIONAN, Y CUÁNDO NO

Desde que realizamos este estudio han pasado algunos años. Hoy en día, sabemos más cosas sobre las fuentes de exposición a los metales y sus efectos sobre el embrión y el feto. Por ejemplo, sabemos que las actuaciones gubernamentales, cuando son decididas y valientes, favorecen a la salud de la población. No hay otra forma de explicar, por ejemplo, la caída tan importante en los niveles de plomo en sangre: es el efecto de la eliminación de este metal como aditivo en las gasolinas.

Es así: desde que se prohibió el uso del plomo en los carburantes, los últimos estudios apenas encuentran este metal en unas pocas placentas o sangre de cordón. Por más que en el pasado se hubiera especulado respecto de las posibles fuentes de contaminación ambiental por plomo y se barajaran como posibles causas de exposición su uso en pinturas, tuberías de plomo y objetos de consumo, al final resultó que la retirada de las gasolinas con plomo del mercado fue lo que motivó una caída espectacular de la exposición humana en general e infantil en particular.

Como dice Miquel Porta, eminente epidemiólogo, cuando el Estado se toma algo en serio, las acciones gubernamentales de carácter general tienen un efecto tangible sobre la población. Y los planes estatales de eliminación de gasolinas con plomo no son el único ejemplo: la ley antitabaco, sin ir más lejos, o el enorme esfuerzo realizado en la prevención de los accidentes de tráfico, como todos sabemos, también han funcionado. Pero para ser valiente hay que creérselo…, y los gobernantes no siempre están a la altura de las necesidades.

Por su parte, el mercurio no ha seguido un camino similar. La presencia medioambiental de este metal sigue siendo importante. Aunque se hayan establecido medidas estrictas para su control y eliminación, su persistencia y tendencia a la bioacumulación en tejidos de muy diferentes especies de animales marítimos es motivo de preocupación por la exposición humana, sobre todo en poblaciones como la nuestra, donde el consumo de pescado es una parte principal de la dieta.

Además, las consecuencias para la salud de los niños expuestos al mercurio de forma temprana son bien conocidas, están perfectamente documentadas y resultan muy preocupantes. De forma resumida, diré que en los niños la toxicidad neurológica del mercurio ocurre a dosis inferiores a las grandes exposiciones o envenenamientos. Se asocia con alteraciones de la memoria, el lenguaje, la atención y las habilidades verbales; en menor grado, con una peor calificación en los test que miden las funciones visio-espacial y motora. También se ha hallado una relación entre la concentración de mercurio en sangre del cordón umbilical y el bajo peso al nacer, la prematuridad, algunos efectos cardiovasculares (como la afectación de la variabilidad

de la frecuencia cardíaca), el aumento de la presión arterial y una asociación con la inflamación sistémica. Toda una joya de elemento el mercurio.

DÓNDE PESCAMOS EL MERCURIO

Dicen los expertos que la fuente más importante de exposición al mercurio está en los alimentos, fundamentalmente en los pescados grasos, grandes y gordos.

En efecto, la contaminación de los mares y los océanos ha contribuido a la impregnación de los tejidos animales. Como este residuo se magnifica en la cadena alimentaria y el pez grande se come al chico, los peces grandes, gordos y viejos tienen más mercurio en su cuerpo. A pesar de ello, en muchos lugares se sigue recomendando comer piezas de pescado graso, grande, gordo y viejo…, como el pez espada, por ejemplo, tan solicitado para las dietas de las embarazadas por sus componentes beneficiosos, si bien la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición ya expresó su preocupación al respecto en 2011.

Entonces, ¿cómo es que ciertos médicos sigan recomendándolo?

Francamente, a veces pienso que los nutricionistas y los sanitarios que siguen obviando estas recomendaciones sobre la limitación en el consumo no deben conocer los datos de impregnación del pescado con metales. Cuando recomiendan estos alimentos, creo que siguen pensando en el pez espada del Cuaternario, que nadaba libremente en las aguas prístinas del mar de Tetis.

Sí, lo sé, posiblemente lo que estoy diciendo es una barbaridad…, y en el Cuaternario no habría mar de Tetis ni peces espada, pero de lo que sí estoy seguro es de que no es conveniente recomendar pez espada dos veces a la semana a las embarazadas, porque, si lo consumen con esta frecuencia, el mercurio en su orina superará los niveles máximos aconsejables y el desarrollo del cerebro de su hijo estará en peligro.

Seguimos con el mercurio y nuestros hijos: dentro de la cohorte Infancia y Medio Ambiente (INMA), establecida hace más de quince años en España, el grupo de Valencia describió que los niveles de mercurio encontrados en el pelo de niños a los que se había realizado un seguimiento, desde su nacimiento hasta los cuatro años de edad, estaban relacionados con la edad de la madre en el momento del nacimiento del crío: a mayor edad de las madres, más residuo de mercurio presentará su hijo. También el número de hijos determina la exposición: cuantos más hermanos le hayan precedido, menor será la exposición del recién nacido.

Por su parte, en lo que refiere a la alimentación, de nuevo es el consumo de pescado, fundamentalmente de pez espada, de peces gordos y de peces enlatados, el que determina una mayor exposición al mercurio.

Todo sugiere que, una vez más, la exposición de las madres y la transferencia del residuo al hijo durante el embarazo es una parte esencial de la exposición del niño a diversos tipos de disruptores endocrinos, así como también lo es la «limpieza» de la madre. De hecho, parece que

el hijo también se va desembarazando —si se me permite la palabra, que no está elegida al azar — del mercurio a medida que crece: según aumenta su edad en el rango estudiado (0-4 años), son menores los niveles de mercurio en su cuerpo.

Con estos datos, los compañeros de la cohorte INMA han llegado a la conclusión de que los niveles encontrados en los niños españoles son superiores a los niveles medios descritos para Europa, pero comparables a los publicados para sociedades en las que el consumo de pescado es importante.

Con estos datos, es fácil entender que la preocupación por el mercurio haya sido tal como para movilizar a epidemiólogos, nutricionistas y expertos en otros saberes a escribir unas recomendaciones sobre la reducción en España del consumo de pescado, fresco y enlatado, durante el embarazo, la infancia y la adolescencia. El informe lleva por título «Documento de consenso sobre la prevención de la exposición al metil-Hg en España», está firmado como primera autora por Montserrat González-Estecha y se publicó en 2014 en la revista *Farmacia Hospitalaria*.

Sin embargo, este no ha sido, ni mucho menos, el primer documento publicado respecto al mercurio, el pescado, la alimentación y nuestros niños. Sin ir más lejos, mi amigo José Jesús Guillén, epidemiólogo murciano, había preparado el terreno para el desarrollo del informe mediante sus publicaciones sobre residuos de mercurio en el pescado en conserva, que ya anticipaban esta preocupación.

Al leer uno de sus trabajos más recientes, aparecido en PubMed (una de las bases de datos científicas en donde todos nos informamos), le llamé por teléfono:

—Enhorabuena, muy interesante —reconocí—. ¿Va a tener vuestra publicación difusión en la prensa nacional?

—Creía que sí —me respondió—. Hace poco me llamaron de un periódico nacional para que les enviara unos comentarios para una entrevista. Hoy me han vuelto a llamar y les he preguntado cuándo se publicará, y me han contestado lacónicamente: ¡nunca!

En el estudio de Guillén y de sus colaboradores («Mercurio en el atún enlatado en España. ¿Está realmente claro lo del atún claro?») se analizaron treinta y seis latas de marcas muy populares en el mercado español. Los resultados fueron inquietantes, ya que un tercio de las latas de atún claro y cerca de un cuarto de las de atún blanco sobrepasaron el límite de 0,5 mg/kg de mercurio. La Agencia Española de Seguridad Alimentaria había informado de que los riesgos de exposición a mercurio consumiendo atún enlatado eran mínimos, ya que se trataba de especies de pequeño tamaño, por lo que el contenido de este metal era presumiblemente menor que en los grandes peces que se comen frescos. Pero no parece ser así. En España, el atún que se etiqueta como «claro» pertenece a especies con un evidente contenido en mercurio. Sería necesario

identificar de forma «clara» las especies empleadas para la conserva, de modo que el consumidor pueda elegir aquellos más fiables y con menor riesgo de contenido en mercurio.

Otro tema en el que suele insistir José Jesús es en la necesidad de ser muy cuidadoso en las recomendaciones sobre consumo de pescado fresco y de pescado enlatado: por un lado, los beneficios del consumo de pescado son incuestionables, pero, por otro, existe el riesgo de exposición a mercurio. Eso no se puede negar.

¿Qué hacer? ¿Qué medidas tomar entonces?

Según él, es indispensable que exijamos mayor información sobre qué especies se consumen, en qué cantidad y, sobre todo, quién las consume.

La exposición en momentos especialmente vulnerables de la vida resulta esencial. Por otra parte, no todos los individuos son igualmente sensibles al posible daño producido por la exposición a un disruptor endocrino. Así pues, es imprescindible tener en cuenta tanto el momento en que ocurre la exposición como la edad: en este sentido, son dos de las variables más inquietantes.

Sea como sea, el debate está servido. La autoridad pertinente encargada de poner en marcha las estrategias basadas en la toxicología con carácter regulador debería afinar su puntería, en vez de escaquearse.

Mientras esperamos a que lo haga, a que actúe, a que tome medidas, lo que más duele es que, tras la presentación de unos resultados que revelan la necesidad de prestar más atención a algún aspecto descuidado de nuestro entorno, siempre hay algún gracioso que aprovecha la ocasión para hacer una historieta, para desviar la atención y quitarle hierro al asunto (en este caso, debería decir quitarle mercurio). Sé de lo que hablo: cuando Roger Ho publicó en la prestigiosa revista *Lancet* un articulito titulado «Amnesia, ambición política y atún enlatado», con la intención de llamar la atención sobre las exposiciones inadvertidas a contaminantes alimentarios que deben explorarse y tenerse en cuenta cuando se hace la historia clínica del paciente, se levantaron, como un resorte, voces bienintencionadas que trataban de calificar como «desdichada» tal asociación. De entre todas estas voces, resulta sangrante el artículo titulado «Se puede adquirir amnesia del atún enlatado. ¿De qué nos estamos olvidando?». Este artículo trata de simplificar el asunto a partir de lo que los organismos reguladores aceptan «científicamente»: los niveles de exposición al mercurio del atún enlatado no son suficientes para que se derive un efecto como el informado por Ho y sus colaboradores.

No he seguido esta historia más de cerca, pero sí puedo relatar decenas de casos en los que se ha desacreditado, con una historieta cómica o un chiste, una denuncia que, por lo menos, necesitaba mayor atención y reclamaba prudencia. Nos gustaría que este rasero estricto de incredulidad se aplicara por igual a todos los diseminadores de la ciencia y a los divulgadores científicos que comentan con alborozo, por ejemplo, el valor del descubrimiento del gen de la

obesidad, el gen del cáncer o el gen de la vida eterna. Gente que lanza promesas de inmediatez que nunca, jamás, son reales.

20

LOS PRECIOSOS MIL DÍAS

REFLEXIONES A LA SOMBRA DE UNA HIGUERA

A finales de los noventa, ya había tenido la ocasión de contactar varias veces con la doctora Polynexi Nicolopoulou-Stamati, profesora de Patología Ambiental, para preparar un proyecto docente que pudiera presentar para buscar financiación en la Comunidad Europea, y que nos permitiría incluir en la formación de los estudiantes de Medicina temas específicos en salud y medioambiente, aunque orientados a sus aspectos más clínicos. El programa ASPIS (Awareness Strategies for Pollution from Industries; en español, Estrategias para la toma de conciencia de la contaminación industrial), de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional y Kapodistina de Atenas, amparaba las reuniones preparatorias y la profesora Nicolopoulou-Stamati, Neni para los amigos, se mostraba como una mujer decidida, resuelta e imparable. Para llevar a cabo sus objetivos se había rodeado de un grupo de colaboradores de toda Europa elegidos cuidadosamente, con vasto conocimiento y excelentes habilidades en comunicación, entre los que destacaban Vyvyan Howard (que ahora es profesor de la Universidad del Ulster y gran defensor del medioambiente) y David Gee (ya retirado), de la Universidad de Liverpool y de la Agencia Europea del Medio Ambiente, respectivamente.

Pero comencemos por el principio. Día 4 de septiembre de 1999. Acababa de llegar al aeropuerto de Atenas y esperaba pacientemente durante horas (en algo parecido a una estación de autobuses de la España de los años cincuenta) el avión de madrugada que me llevaría a la isla de Cos, en el mar Egeo, a tan solo cuatro kilómetros de la costa turca. Era mi primera visita a la isla griega y estaba advertido de la belleza del lugar, que no me defraudó en absoluto. Se trataba del Mediterráneo en su más pura esencia: el sol brillante e imperdonable, el mar rabiosamente azul y el sabor salado en todo lo que tocases, propio de un barco, de una isla.

Las reuniones científicas se desarrollaron de acuerdo con lo pactado. Mi presentación sobre fuentes y vías de exposición humana a disruptores endocrinos obtuvo un buen recibimiento. Encajó bien en el contexto y la discusión me sirvió para aprender más sobre disrupción endocrina y efectos sobre la salud humana. Pero la estancia en Cos me deparaba gratas sorpresas. Tras haber visitado el templo de Asclepio, santuario de la Antigua Grecia construido en honor de

Asclepio, el Esculapio de los romanos y dios de la Medicina, alguien decidió preparar una sesión al atardecer. El lugar elegido era de ensueño: unas cuantas sillas debajo de una higuera gigantesca, en la ladera de una colina y a la puerta de una casa que miraba al mar Egeo; enfrente, Turquía. La propuesta científica para la jornada tenía como punto de partida la discusión entre los asistentes de algunos aspectos del «principio de precaución», que ya hemos comentado en este libro, además de explorar algunos extremos sobre este que generaran cierta confusión. Dirigía el debate David Gee, quien, tras haber trabajado en Inglaterra en el estudio de los riesgos laborales y medioambientales, ocupaba una posición en Copenhague como oficial de la Agencia Europea del Medio Ambiente (EEA), responsable del «enlace científico para asuntos emergentes». David Gee, por cierto, estaba preparando la edición del informe de la EEA que se acabaría titulando «Lecciones tardías de alertas tempranas: el principio de cautela, 1896-2000». Es texto único, recomendable para todo el que quiera saber, de primera mano, hasta dónde puede llegar la simpleza y la estupidez humana. Un texto para entender por qué ocurrió lo que no debería haber ocurrido.

La discusión en aquella idílica escena de la isla griega de Cos se centró mucho en cosas que leeríamos en el informe de la EEA que se publicaría poco más tarde, en 2002: la innovación científica parecía haber sobrepasado la capacidad de la propia ciencia para predecir las consecuencias de sus aplicaciones; al mismo tiempo, el nivel de intervención del ser humano en la naturaleza había aumentado el riesgo de efectos perjudiciales que acabarían (entonces ya teníamos esa certeza) siendo graves y a gran escala. En consecuencia, había que hacer un repaso a lo ocurrido en el pasado y usar esa experiencia como modelo sobre cómo se genera la información y cómo se identifican los signos anticipatorios que alguien pudiera haber comunicado sin haber sido escuchado.

Concluía el informe con una idea primordial, que los asistentes ya habíamos escuchado en aquel discurso de David en Cos: se pueden extraer enseñanzas (lecciones tardías) de aquellas advertencias tempranas (alertas). El informe recurrió a la exposición detallada de una serie de hasta catorce ejemplos o casos prácticos que ilustraban cómo se utilizó, o no, la información existente en cada momento para reducir los daños; asimismo, describía los costes y los beneficios resultantes de la aplicación, o no, de medidas precautorias.

No era la primera vez que oía este discurso. Antes, tras la reunión de expertos en Wingspread en enero de 1998, había tenido la ocasión de leer con detenimiento su famosa declaración de principios titulada «Final Wingspread Precautionary Principle Statement». Pero en Cos había algo más. Una cuestión clave derivada de los casos prácticos de la EEA era cómo aceptar y tener en cuenta no solo la incertidumbre científica, sino también la ignorancia, es decir, el estado de desconocimiento que acaba llevando tanto a descubrimientos científicos como a sorpresas

desagradables. No en vano, ya Sócrates había tenido una respuesta a esta cuestión cuando reconoció la ignorancia como una fuente de sabiduría.

El informe, en su caso, ponía de manifiesto que esta es una lección de la historia que mucha gente ha olvidado: una interpretación errónea de la «certeza» de ausencia de daño es clave en el retraso a la hora de tomar medidas preventivas.

Las discusiones en torno a la higuera de Cos concluyeron con algunas ideas de gran interés: era preciso disponer de una información fiable y compartida para tomar decisiones, especialmente en el contexto de la complejidad de los problemas, la ignorancia, los niveles de riesgo elevados y la necesidad de que el aprendizaje fuera colectivo. Pero, igualmente, resultaba crucial la intervención de todas las partes afectadas en el proceso de decisión. En otras palabras: la aceptación de los riesgos por parte de la sociedad requería su participación en las decisiones que creaban y gestionaban esos riesgos, incluida la consideración de valores, actitudes y beneficios globales.

El informe de la EEA era tajante:

> La elaboración adecuada de políticas relativas a problemas que impliquen a la ciencia requiere, por tanto, algo más que buena ciencia: lo que está en juego son opciones éticas, además de económicas.

El informe acababa sugiriendo la escasa confianza de la opinión pública en los políticos, los técnicos y los científicos, los cuales habían fracasado en el establecimiento de políticas de protección de la población y del planeta frente a los riesgos emergentes; era necesario, por tanto, abrir un debate serio sobre la democratización de los conocimientos científicos.

A VUELTAS CON EL PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN

Como era de esperar, la discusión de aquella tarde memorable en la isla de Cos acabó centrándose en el principio de precaución, que encontraba otro caso paradigmático en la exposición humana a disruptores endocrinos. En palabras de David, la prevención de desastres requiere, por lo general, que se actúe antes de que existan pruebas fehacientes del daño, especialmente si se trata de daños a largo plazo e irreversibles. Precisamente, este enfoque respecto a las pruebas científicas y la elaboración de medidas de respuesta es lo que constituye el principio de precaución o de cautela. La prevención cautelar se ha utilizado con frecuencia en medicina y en salud pública; por ejemplo, al informar al paciente del beneficio de la duda respecto a un diagnóstico dado («más vale prevenir que curar»). Sin embargo, el principio de precaución aplicado a los riesgos ambientales y su incertidumbre solo empezó a surgir como concepto explícito y coherente, dentro de las disciplinas medioambientales, en la década de los setenta.

La experiencia adquirida en la aplicación del principio de cautela ha permitido a algunas asociaciones científicas y reguladoras establecer la norma general en la política de actuación para implementarlo en situaciones potencialmente graves o ante riesgos irreversibles para la salud o/y el medioambiente. En estas ocasiones, ha resultado necesario actuar para reducir los posibles riesgos antes de que haya pruebas evidentes en la asociación de causalidad. Como puede entenderse, el caso particular de la exposición humana a disruptores endocrinos bien podría beneficiarse de esta experiencia. De hecho, el informe de la EEA acababa con una relación de doce lecciones tardías que siguen sin tener desperdicio: desde la importancia de «lo que no sabemos», de las lagunas de conocimiento, de los puntos ciegos en la toma de decisiones, hasta la necesidad de seguimientos a más largo plazo para asegurar nuestras sospechas.

Se añadía la necesidad de reducir los obstáculos interdisciplinares del aprendizaje —¿los médicos pensando en la metamorfosis de los anfibios?— y las evaluaciones en un mundo real; la consideración de la totalidad de las premisas y los valores de los diferentes grupos sociales, y la garantía de la independencia reguladora de las partes interesadas. Se finalizaba con una advertencia: evitar, siempre, la «parálisis por análisis», es decir, el estancamiento en la toma de decisiones precautorias, proceso que tiende a dilatarse excesivamente en el tiempo a la espera de hacer acopio de pruebas del daño, sin que nos demos cuenta de que durante ese tiempo persisten las exposiciones que deberíamos estar evitando.

Como una secuela del informe de EEA de 2002, más de diez años después, el nuevo informe («Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation»), de 2013 (EEA Report No

1/2013), volvió a presentar una serie de casos prácticos para ilustrar lo dañino y costoso que resulta ignorar las recomendaciones del principio de precaución. Como era de esperar, la exposición humana a disruptores endocrinos y sus consecuencias son uno de esos puntos esenciales que recoge el nuevo informe.

TIROIDES, AUTISMO Y DISRUPTORES

No es una tarea fácil mantenerse sereno cuando uno lee el capítulo quinto del ya tan citado libro de Barbara Demeneix: «El alarmante incremento del autismo». Y tiene mucho que ver, de nuevo, con la aplicación del principio de precaución. El sentimiento de malestar es profundo y resulta visceral. La simple sospecha de que Barbara esté en lo cierto y que su credibilidad y argumentos científicos vengan respaldados por su impresionante carrera y su reciente nombramiento como oficial de la Legión de Honor de Francia por sus logros científicos no hace más que agravar la situación.

Barbara ha dedicado su vida al estudio de las hormonas tiroideas y su efecto sobre el desarrollo y crecimiento. Se ha centrado en el cerebro como órgano diana de la acción hormonal. Según escribe, durante millones de años, la hormona tiroidea ha ido perfilando su papel en el desarrollo del cerebro: la forma en que el tiroides capta el yodo circulante en sangre, la estructura elegida para la hormona tiroidea en sí misma, el diseño de los receptores nucleares específicos empleados por la hormona para controlar la función de los genes de las células diana…, todos, todos y cada uno de los elementos de esta cadena maravillosa se ha mantenido a través de los milenios, y es idéntica en especies tan aparentemente dispares como peces, anfibios, mamíferos y humanos. En palabras de Barbara, la naturaleza ha seleccionado todo este complejo sistema de yodo, fenoles, proteínas y genes como su equipo ganador; el elegido para llevar el mensaje y modelar nuestro cerebro. Ya no hay posibilidad de cambio: ese es el complejo sistema de mensajeros y receptores elegido.

Pues bien, en su libro, los trastornos del espectro autista (ASD), el síndrome de Asperger y el síndrome de Rett, los déficits de atención e hiperactividad (ADHD), la dislexia y el hipotiroidismo congénito se describen de forma pormenorizada, haciendo énfasis en aquello que pudiera vincularlos con el control cerebral por parte de la hormona tiroidea. Y lo que es más importante para nosotros: la prueba de que los factores medioambientales pueden desempeñar un papel etiológico en alguno de esos síndromes. De hecho, la lista de situaciones en que se ha asociado una determinada exposición y la aparición de alguno de los cuadros clínicos mencionados es creciente y cada vez más convincente.

En función de esto, es necesario investigar de qué manera los factores medioambientales inciden sobre la expresión de los genes, especialmente durante el desarrollo temprano que pudieran formar parte de todo este sistema complejo de mensajeros y receptores, porque la disrupción del mecanismo de acción de las hormonas tiroideas se presenta como un blanco propicio para conducir al desastre.

En todo caso, mientras lo averiguamos, sería oportuno aplicar las recomendaciones del principio de precaución y actuar con cautela frente a las exposiciones, mitigando nuestra ignorancia y anticipándonos a un presumible daño. Al menos eso dice Barbara.

Estoy leyendo los resúmenes de la Conferencia de Davos celebrada en 2017. Se trata del foro económico mundial que se reúne en esta ciudad suiza desde hace años. El tema principal de la reunión de ese año fue «Liderazgo responsable y receptivo». En palabras del profesor Klaus Schwab, fundador y presidente ejecutivo del foro:

> El mundo que nos rodea está cambiando a una velocidad sin precedentes. En este punto de inflexión, nuestros conceptos tradicionales acerca de la sociedad, el empleo de calidad y el estado-nación son desafiados, y muchos ciudadanos se sienten inseguros o incluso amenazados… Se necesita un nuevo modelo de liderazgo responsable y receptivo que nos permita abordar los desafíos que el mundo enfrenta, desde la seguridad hasta la cuarta Revolución industrial, con un pensamiento a largo plazo y orientado a la acción, y con mayor solidaridad nacional e internacionalmente.

Ahí es *na*.

El 14 de enero de 2017 fue el turno del director ejecutivo de Unicef, Anthony Lake, que hizo la presentación pública de un nuevo programa llamado «One thousand days» (Mil días). Explicó que los primeros mil días de vida de un ser humano —los comprendidos desde la concepción al segundo cumpleaños— representan una oportunidad crítica y singular. En esos mil días del nuevo ser, el cerebro de la criatura puede activar y desactivar mil conexiones neuronales cada segundo. Cuando alcanza los tres años, su cerebro tiene el doble de actividad que el de un adulto y sus conexiones neuronales han construido su futuro. Tan claro como esto.

La primera vez que oí este concepto me produjo una enorme sorpresa. Hice la cuenta una y otra vez: desde la concepción de un niño/niña al segundo cumpleaños han transcurrido tan solo mil días. Tan solo mil días. Mil días en los que, según algunos sabios, se decide todo: tu salud y tu enfermedad. Mil días en los que no te puede faltar de nada, pero tampoco sobrar. Mil días en los que la nutrición es esencial: alimentos, suplementos y complementos. Mil días en que las exposiciones ambientales son determinantes para tu futuro. En palabras de Lake, los estímulos positivos, la nutrición adecuada, la protección frente a la violencia y frente a la contaminación ambiental modulan el cerebro del niño, condicionan su futuro y, a su vez, determinarán el futuro de su país, de su economía y el de todo nuestro mundo en común.

Los mil días

Desde la concepción de un nuevo ser hasta su segundo cumpleaños transcurren, tan solo, mil días. Durante ese tiempo, dicen los expertos, tanto la alimentación adecuada como los estímulos positivos, la protección frente a la violencia y frente a los contaminantes ambientales modulan el cerebro del nuevo individuo, condicionan su futuro y determinan el devenir de su pueblo, su economía y la de todo nuestro mundo en común.

No parece una tarea compleja. ¿Por qué no correr la voz? ¿Por qué no informar en todos los foros de que lo que preservamos cuando actuamos de forma preventiva, con cautela y anticipación, evitando la exposición de las criaturas durante sus primeros mil días es, sencillamente, su capacidad de adaptarse con éxito al mundo que las rodea y salir victoriosos del reto?

A MODO DE CONCLUSIÓN: TÍTERES SIN CABEZA

SIEMPRE CABE CITAR EL «QUIJOTE»

Escribió don Miguel de Cervantes que Alonso Quijano, en uno de sus desvaríos, confundió las marionetas de hilos que manejaba el Maese Pedro en sus representaciones con las turbas y la morisma, por lo que, blandiendo su espada, arremetió contra ellas y no dejó títere con cabeza. Maese Pedro conservó la suya propia porque actuó rápido y se agazapó evitando un degüello certero. Dicen los estudiosos que don Quijote y su fiel escudero Sancho se encontraban en una venta donde se anunció la representación de la obra de títeres *El retablo de la libertad de Melisendra*, puesta en escena por el titiritero Maese Pedro. Este personaje ya aparecía en el primer libro de *El Quijote*, ya que era uno de los esclavos destinados para galeras que el propio don Quijote liberó de sus cadenas, aunque no lo reconoció, porque ahora llevaba un vistoso parche verde en el ojo izquierdo. En la obra representada en el retablo, don Gaiferos liberaba a su amada esposa Melisendra, cautiva de los moros, lo que provocaba la ira de los soldados, que iniciaban una pertinaz persecución. Cuando la representación llegó a ese punto, don Quijote sufrió una de sus habituales alucinaciones y creyó estar presenciando una auténtica caza, por lo que desenvainó su espada y, en pleno delirio, se lio a espadazos con los títeres del retablo para ayudar a escapar a la pareja de enamorados.

He de reconocer que a mí me fascina tanto la imagen de don Quijote dando espadazos a diestro y siniestro como la de los títeres sin hilos, destartalados y a punto de rendirse. La primera de las escenas me ha hecho pensar, más de una vez, en los golpes que, a diestra y siniestra, hemos dado durante estos años, señalando efectos sobre la salud humana de la exposición a disruptores endocrinos en tan diversos órganos y tan distintos sistemas hormonales. Por las páginas de este humilde libro mío han desfilado muchos de los actores, mimetizadores y antagonistas de las hormonas sexuales femeninas, de las hormonas tiroideas, de las hormonas adrenales y un sinfín de compuestos químicos cuya diana no conocemos, pero para los que intuimos un efecto asociado. Tratando de explicar efectos, fuentes de exposición, vías de entrada y familias químicas, parecería que no hemos dejado títere con cabeza. Esta expresión se utiliza, dicen, cuando queremos referirnos a que alguien, en un momento de furia o enfado, ha arrasado con todo lo que se ha encontrado por delante. Espero que no se entienda de esa manera lo

contado hasta ahora. Espero que el lector sea más benevolente. A pesar de que, es cierto, en mi relato puede entreverse mucho enfado y algo de furia.

No obstante, a mí también me queda en la imaginación una segunda imagen al leer estos pasajes de *El Quijote*: los títeres descabezados, pendientes de un hilo, a punto de caer al suelo, con un pésimo control de sus actos, pero aún bajo la voluntad del titiritero. Cierro los ojos y los imagino rotos, descolocados, obedeciendo órdenes ajenas sin saber bien cómo ejecutarlas. En esas condiciones, cualquier representación está abocada al desastre. Lo peor del caso es que inevitablemente me recuerda a la situación de los gobernantes y los «profesionales» de la política, títeres descabezados que se debaten entre un decoroso funcionamiento y las cuerdas del titiritero que trata de dirigir sus movimientos. Lo siento por ellos y por nosotros. Me recuerdan a las marionetas que escenifican ante el Parlamento Europeo (nuestros representantes democráticamente elegidos). Es un drama cuyo argumento es bien conocido: el dinero. Y, claro, los hilos los mueven desde fuera intereses económicos no velados.

Sirva como ejemplo el relato de una pesadilla…

RELATO DE UNA PESADILLA

Han pasado más de veinte años desde que varios expertos provenientes de Europa y países desarrollados nos reunimos por primera vez en Bruselas, en la sede de la Comisión Europea, y después en París, en la sede de la OCDE, para delinear un programa que sirviera para detectar la actividad disruptora endocrina de cualquier sustancia química existente en el mercado o con intención de emplearse en el futuro. La tarea no era sencilla, de los cerca de ciento cuarenta mil compuestos químicos ingeniados por la especie humana y registrados oficialmente, cerca de ochenta y cinco mil no estaban cubiertos por la legislación específica que atañía a pesticidas, alimentos, aditivos alimentarios y cosméticos. Además, según se declaraba en el inventario de la Agencia Estadounidense del Medio Ambiente (TSCA-EPA), anualmente se registraban cerca de mil nuevos compuestos. Es decir, la lista aumentaba cada día. Por aquel entonces, no más de quinientos compuestos químicos se conocían como disruptores endocrinos, por lo que aún había mucho que hacer aún. Muchos de ellos no habían sido investigados adecuadamente para averiguar su capacidad para alterar la homeostasis hormonal.

Al mismo tiempo, en otros países donde se despertaba el interés por el efecto tóxico ligado a la actividad hormonal y la necesidad de implementar métodos de ensayo, en 1996 la Agencia Americana del Medio Ambiente (EPA) se comprometió con el Congreso de Estados Unidos a desarrollar un programa de demostración de la actividad de los compuestos químicos bajo sospecha de ser disruptores endocrinos (ESDTAC). Para 1999, todas las partes implicadas parecían haberlo consensuado. Al mismo tiempo, Japón estrenó la estrategia SPEED, centrada en la biomonitorización de la presencia medioambiental de los disruptores endocrinos, quizás escarmentados por los incidentes de contaminación del arroz con PCB y sus nefastas consecuencias.

A mediados de 2012, parecía que el compromiso de la Comisión Europea para la presentación de un programa supranacional de ensayo para la clasificación de las sustancias químicas como disruptores endocrinos era una realidad. De hecho, en este sentido, el Parlamento Europeo había dado una orden a la Comisión; solo quedaba la implementación de esos test en la rutina evaluadora de la actividad tóxica de los compuestos químicos en Europa dentro de la estrategia europea para proteger a la población y al medioambiente del efecto de los disruptores endocrinos. La votación en el Parlamento no dejaba lugar a dudas: 489 votos a favor, 102 en contra y 19 abstenciones. El resultado permitiría implementar acciones específicas a este respecto.

Pero no. No fue así, ya que las tareas encomendadas a la Comisión no siguieron el mandato dado por el Parlamento, al menos con la celeridad que se les exigía.

La Comisión de Medio Ambiente, Salud y Seguridad Alimentaria había aprobado la «Resolución sobre la protección de la salud pública contra los EDC» (2012/2066(INI) -14/03/2013), que establecía con claridad la dificultad de fijar unos niveles de exposición que pudieran considerarse realmente seguros; recalcaba que era prioritario reducir la exposición a este tipo de sustancias químicas de los grupos de población más vulnerables. Asimismo, obligaba a reconsiderar los riesgos ambientales de los individuos no profesionalmente expuestos, actuando, mientras tanto, bajo el «principio de cautela»… Pero el proceso se volvía cada vez más lento.

Dada la demora, hubo muchas y sustanciosas intervenciones en el Parlamento Europeo durante los años 2013 y 2014. Voces muy distintas reclamaron a la Comisión que cumpliera el compromiso contraído para implementar un plan que diera mayor seguridad a la protección de la salud en todo lo referente a la disrupción endocrina; especialmente, a la puesta en marcha de sistemas de evaluación de compuestos químicos para predecir su actividad como disruptores endocrinos.

Tanta demora en la implementación de la estrategia hizo que Suecia denunciara a la Comisión Europea ante el Tribunal de Estrasburgo por la negligencia mostrada en la implementación del mandato del Parlamento. A la iniciativa de Suecia se unieron Dinamarca, Francia y Holanda, e incluso el propio Parlamento Europeo. Eso dio lugar a una sentencia de la Corte Europea que condenaba a la Comisión por su dejación de funciones.

Y, de nuevo, el Parlamento Europeo, en una resolución del 8 de junio de 2016 sobre «Disruptores endocrinos: situación tras el dictamen de la Corte General de la Unión Europea de 16 de diciembre de 2015» (2016/2747(RSP)-08/06/2016), se volvió a mostrar muy duro con la Comisión y le pidió que antes del verano de 2017 propusiera los criterios científicos para la identificación de los disruptores endocrinos.

Todos esperábamos que este asunto se resolviera definitivamente y que la facción reguladora implementara, entre la reglamentación de obligado cumplimiento, los test de disrupción endocrina que ayudarían a la identificación de los compuestos químicos que tiene actividad toxicológica como disruptores endocrinos. Pero las cosas se han retrasado aún más. De nuevo, en 2017, el Parlamento Europeo en pleno rechazó la propuesta de la Comisión sobre la regulación de biocidas (528/2012) y pesticidas (1107/2009) en lo referente a la reglamentación sobre disruptores endocrinos.

Según el Parlamento, la aplicación de los criterios enunciados por la Comisión no protegería la salud; opinión respaldada por numerosos colectivos médicos como la Sociedad de Endocrinología, la Sociedad Europea de Endocrinología y la Sociedad Europea de

Endocrinología Pediátrica, que se han manifestado en contra de la aplicación del criterio defendido por la Comisión. De nuevo quedamos a la espera de otro documento que la Comisión someterá al Parlamento, mientras que servidor, con Iriarte (el de la fábula de los conejos, galgos y podencos), no deja de recordar que las discusiones prolongadas e inoportunas impiden afrontar riesgos inminentes que no deberían esperar: la exposición humana a contaminantes ambientales está teniendo un coste en salud inasumible desde el punto de vista sanitario, ético y económico.

Parecería que alguien está perdiendo la paciencia. El Pleno del Parlamento Europeo aprobó el 18 de abril de 2019, con 447 votos a favor de los 502 posibles, una nueva resolución (P8_TA-PROV(2019)0441). Fue cruda donde las haya: exigía un marco de la Unión Europea más detallado en materia de disruptores endocrinos (2019/2683/RSP). El documento es una auténtica denuncia a la Comisión Europea por su dejadez, inoperancia, incapacidad y fracaso en el establecimiento de una política que proteja a los ciudadanos frente al daño causado por los disruptores endocrinos. Se trata de un documento que debería publicarse en la primera página de todos los periódicos y medios de comunicación, pero que desgraciadamente casi nadie conoce. La crudeza de las palabras de nuestros representantes parlamentarios es tal que, en cualquier otra situación en la que un superior (Parlamento) y un subordinado (Comisión) se despacharan de tal forma, implicaría que alguien acabara de patitas en la calle o, al menos, con una pérdida completa de la confianza. En el fondo, se asiste con tristeza al fracaso del órgano legislativo, que no ha presentado un plan de acción concreto ni propuestas legislativas para eliminar los disruptores endocrinos de los cosméticos, los juguetes y los alimentos antes de junio de 2020.

De nuevo, la casa sin barrer y nosotros jugando con ejemplos simplistas, anécdotas escalofriantes y gritos en el desierto.

EL ESPINOSO PROBLEMA DE IDENTIFICAR AL ENEMIGO

El Reglamento 2018/605 de la Comisión de 19 de abril de 2018 modificó el anexo II del Reglamento n.º 1107/2009 y estableció los criterios científicos para la determinación de las propiedades de los disruptores endocrinos, que tanto la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) como la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA) han transformado en una «Guía para la identificación de disruptores endocrinos en biocidas y fitosanitarios» (n.º 528/2012 and (EC). N.º 1107/2009, ECHA/EFSA 2018). La aplicación de los criterios para identificar sustancias disruptoras endocrinas supone nuevas obligaciones legislativas específicas. Su objetivo es controlar los riesgos derivados de ellas. Por ejemplo, para aquellas sustancias biocidas en proceso de aprobación, el potencial de disrupción endocrina es una propiedad que considerar durante el proceso de evaluación para su autorización en el mercado de la UE.

Todas las sustancias biocidas que se encuentran actualmente bajo evaluación serán examinadas de acuerdo con los nuevos criterios, mientras que, en el caso de las sustancias biocidas que ya han sido aprobadas y están en el mercado, todavía se está decidiendo sobre si también deben evaluarse, y, en su caso, cuándo se investigará su potencial como disruptores endocrinos.

Aunque los criterios abarcan todos los modos de acción que alteran el sistema endocrino, la guía aborda principalmente los efectos causados por las modalidades estrogénica, androgénica, tiroidea y esteroidogénica, ya que son aquellas sobre las que se tiene actualmente un mayor conocimiento; y además, para las que hay disponibles pruebas estandarizadas *in vivo* e *in vitro* con amplio consenso científico sobre la interpretación de resultados en los parámetros investigados.

Respecto a las especies que se contemplan, la guía está enfocada a organismos vertebrados (es decir, mamíferos, peces y anfibios). En relación con ellos, los conocimientos sobre su sistema endocrino están más avanzados y se dispone de métodos de prueba.

El debate entre ciencia y regulación viene de antiguo: la OMS publicó un informe en 2002 («State of the Science of Endocrine Disruptors», IPCS) sobre los disruptores endocrinos, en el que se indicaba que la evidencia científica disponible hasta ese momento sugería que ciertos efectos adversos observados en la fauna y en la salud humana podrían atribuirse a la exposición a estos contaminantes. Aunque el establecimiento de la relación de causalidad era concluyente en los estudios experimentales, los resultados eran más discutibles en las poblaciones animales y en humanos, ya que la mayoría de los efectos se habían probado en áreas en las que los individuos

resultaron expuestos a altos niveles de contaminación. Desde entonces se ha progresado enormemente en el conocimiento científico relacionado con el impacto de la exposición a los disruptores endocrinos en la salud humana y animal. Al nuevo informe de la OMS de 2012 («State of the Science in Endocrine Disrupting Chemicals»), se unen las revisiones científicas de la Sociedad de Endocrinología dirigida por Diamanti-Kandarakis (2009), de la Comisión Europea escrito por Kortenkamp (2011), de la Agencia Ambiental Europea (2012) o de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica coordinado por Skakkebaek (2011).

En todos los casos se dan voces de alerta y se defiende una hipótesis cuyas premisas deberían comunicar y conocer los profesionales de la salud y la población en general. Curiosamente, muchos de estos informes son consecuencia clara de la política de financiación de la UE en disrupción endocrina, que de forma mantenida ha establecido convocatorias del Programa Marco de Investigación para subvencionar estudios al respecto. Lástima que los resultados de tales investigaciones estén sirviendo tan poco para tomar decisiones de orden político.

UN PLAN DE ACCIÓN INACTIVO

Un aspecto interesante a este respecto es la enorme controversia suscitada en los foros europeos de discusión política sobre necesidad —o no— de actuar en un tema tan delicado. Hay que buscar los antecedentes en el mandato sobre disruptores endocrinos del Parlamento a la Comisión Europea, que data de 1999, y que exigía un plan de actuación. Veinte años después, tan solo se ha implementado de forma parcial. Valga un ejemplo: las dos únicas restricciones de uso de plásticos con componentes hormonalmente activos —ftalatos en chupetes /mordedores / tetinas y bisfenol-A en biberones de policarbonato— se han hecho apoyándose en la aplicación del principio de precaución, con objeto de proteger la salud infantil. Pero lo dramático del asunto es que la aplicación de este principio debería hacerse como último recurso, cuando la evidencia científica no es suficiente para establecer una asociación entre exposición y efecto, y se quiere proteger un bien preciado.

Nada más lejos de la realidad: las publicaciones científicas de calidad son lo suficientemente abundantes y concluyentes como para desear que el bisfenol-A y los ftalatos no supongan una amenaza constante para la población y sitúen a España, por ejemplo, en las primeras posiciones en cuanto a exposición infantil.

Hace ahora veinticinco años, apuntábamos que la disrupción endocrina era un problema emergente de salud pública y nos preguntábamos la conveniencia de seguir el modelo habitual en la estimación del riesgo. Algunos aspectos particulares de las observaciones clínicas y experimentales de la disrupción endocrina ponían en entredicho el mantenimiento de las premisas de evaluación de los riesgos relacionados con la exposición a estos compuestos químicos. De forma resumida, proponíamos que la existencia de relaciones dosis-respuesta no lineales, el efecto de las propias hormonas endógenas en cualquier modelo experimental o situación real, el efecto combinado o efecto cóctel, y las ventanas de susceptibilidad individual (es decir, el momento en que la exposición ocurre en la vida del individuo) suponían particularidades de obligada consideración en la evaluación del riesgo en disrupción endocrina.

Por ejemplo, durante años, la toxicología con interés regulador ha empleado para estimar el efecto a bajas dosis de un producto químico en un determinado test biológico —ya sea en animal o *in vitro*— la respuesta observada cuando se testaban los compuestos a altas concentraciones. A partir de esos datos, se asumía que dosis menores del compuesto químico producirían un menor efecto; así se podría estimar la dosis a las cuales el efecto era despreciable. Este modelo de actuación y pensamiento ha permitido a los expertos predecir el efecto desencadenado por dosis bajas de una sustancia química, extrapolando lo observado a más altas concentraciones. Sin

embargo, múltiples estudios en disrupción endocrina contradicen tal concepto y cuestionan la adecuación de este modelo para detectar los efectos producidos por la exposición a disruptores endocrinos a bajas concentraciones. Y es que un cambio de la pendiente o la pérdida de la linealidad invalida la extrapolación que era habitual.

Además, debido a la coexistencia de hormonas propias de cada organismo, los efectos observados dependerán del ambiente hormonal en cada individuo en particular, mientras ocurre la exposición a disruptores. Por otra parte, de manera similar a como lo hacen las hormonas, los disruptores endocrinos pueden actuar específicamente a bajas dosis en un tejido (entendiendo por bajas dosis aquellas encontradas en el medioambiente y relevantes para el análisis del riesgo en población humana), en función de la expresión particular de receptores específicos y sus formas moleculares en las células de ese tejido.

Por todo esto, cualquier intento de estimación realista de las consecuencias de exposición a los disruptores endocrinos debe tener presente el patrón hormonal de cada individuo y la susceptibilidad particular de cada tejido u órgano, pues pequeñas variaciones de la normalidad pueden afectar a la funcionalidad del sistema en su totalidad si los mecanismos de homeostasis no son adecuados.

Asimismo, creemos que la edad a la cual se expone el individuo a los disruptores tiene importantes implicaciones sobre las consecuencias en la salud. De esta forma, la exposición durante el embarazo o la exposición prenatal tiene resultados muy distintos a los esperados tras la exposición del individuo adulto.

Por regla general, en adultos se requieren mayores concentraciones de disruptores endocrinos para que se observe un efecto adverso. Y este solo se manifiesta mientras perdura la exposición. La evidencia experimental y epidemiológica acumulada también apoya que la exposición a disruptores endocrinos no solamente afecta al individuo expuesto, sino a su progenie y subsecuentes generaciones. Los mecanismos de transmisión del efecto transgeneracional involucran modificaciones no genómicas de la línea germinal, así como cambios epigenéticos relacionados con alteraciones de la expresión del ADN.

El embrión, el feto y el neonato son extremadamente sensibles a la exposición a compuestos químicos con actividad hormonal. Así pues, los efectos adversos pueden ser más severos, y las concentraciones requeridas para desencadenarlos pueden ser menores que los que se consideran perjudiciales para los adultos.

Dentro de este contexto, por otra parte, la mujer embarazada expuesta a múltiples disruptores endocrinos con capacidad potencial para atravesar la placenta alcanzando al feto durante su desarrollo se convierte en la transmisora de la exposición a un individuo en la fase más sensible de su corta existencia. A través de la placenta, el feto se expone a la carga previa —bioacumulada y persistente— y a la actual, más reciente, de la madre. De este modo, tanto los

compuestos bioacumulados en su tejido adiposo, movilizados durante el embarazo, como los compuestos pseudopersistentes, contaminantes habituales en el entorno (agua, aire, alimentos, utensilios…) a los que la madre se expone en su rutina habitual, acceden al embrión durante el embarazo. Y después lo hacen al recién nacido, a través de la lactancia.

De esta manera, la hipótesis de disrupción endocrina se ajusta a la teoría «del origen embrionario y fetal de la salud y la enfermedad», que sugiere que las interacciones que tienen lugar entre el organismo en desarrollo y el medioambiente van a determinar la propensión —susceptibilidad— del individuo adulto a desarrollar una enfermedad determinada. En otras palabras, los mil días parecen ser algo más que un buen eslogan publicitario.

GUÍA PRÁCTICA PARA REDUCIR TU EXPOSICIÓN A DISRUPTORES ENDOCRINOS

DISRUPTORES ENDOCRINOS

Se sabe que algunas sustancias químicas de uso común y con muy variadas aplicaciones, que van desde su empleo como fitosanitarios a componentes de los detergentes, pasando por la formulación de cosméticos o como partes de los plásticos, tienen la capacidad de alterar el equilibrio del sistema endocrino y trastocar la función de los mensajeros químicos que conocemos como **hormonas**.

Se ha acuñado el término **disruptor endocrino** para definir a estos impostores hormonales, y el de **disrupción endocrina** para agrupar las alteraciones hormonales observadas en un organismo o en su descendencia como consecuencia de la exposición a los disruptores.

En principio, cualquier sistema hormonal puede verse afectado por la interferencia de los disruptores endocrinos. Sin embargo, la información disponible sobre la alteración de las hormonas reproductivas —estrógenos y andrógenos— hormonas tiroideas y hormonas del metabolismo es mucho más abundante que la existente para el resto de los sistemas.

El **sistema endocrino** está constituido por un conjunto de glándulas y órganos que, a través de la secreción de los mediadores químicos u hormonas, regulan funciones vitales tan importantes como el crecimiento, la respuesta al estrés, el desarrollo sexual, el control de la glucosa, el metabolismo, el neurodesarrollo, la inteligencia y el comportamiento, el patrón del sueño, la presión arterial y la función reproductiva. Con tan variado campo de actuación, no es de extrañar que se conozcan más de cincuenta hormonas en el cuerpo humano, que sirven de transmisión de los mensajes en el cuerpo conectando diferentes órganos y sistemas y actuando a concentraciones extremadamente bajas.

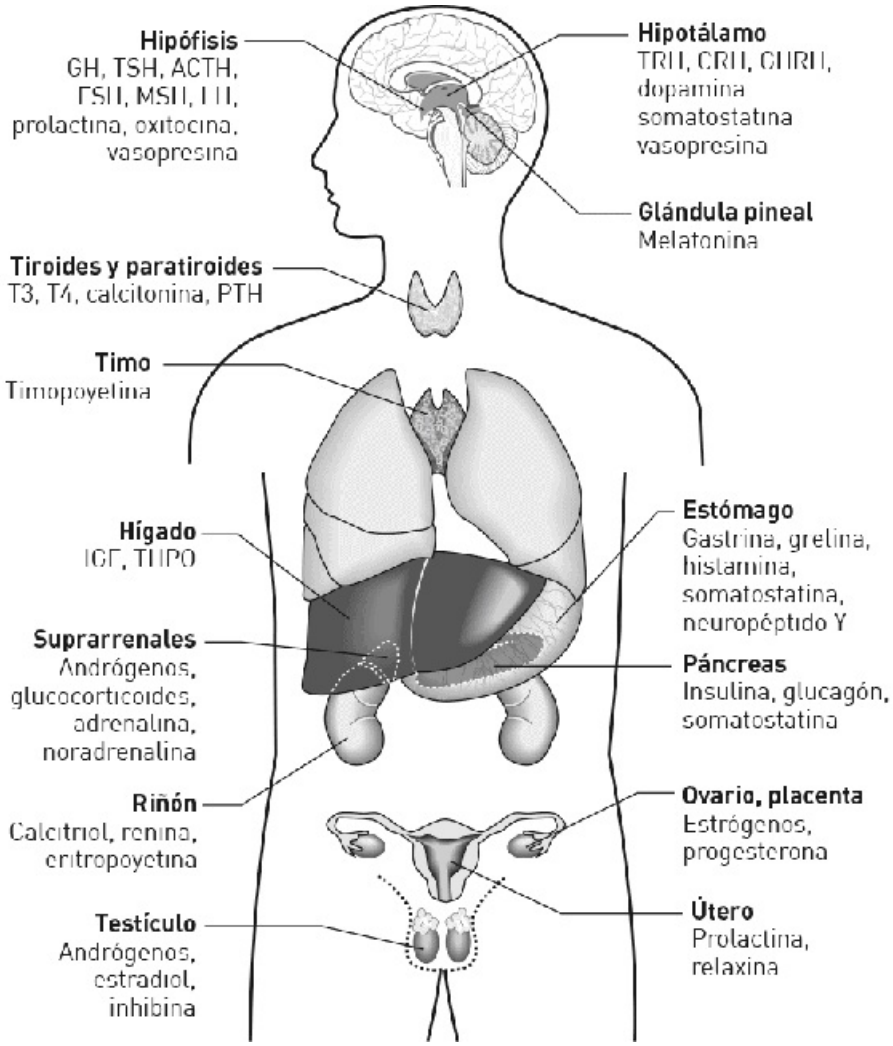


Figura 1: Órganos y glándulas endocrinas con indicación de las hormonas que sintetizan y segregan.

Actualmente hay censados más de novecientos compuestos químicos como disruptores endocrinos, los cuales están implicados en muy diversos **problemas de salud** que incluyen alteraciones endocrinas, reproductivas, neurológicas y metabólicas. Algunos ejemplos de enfermedades vinculadas a la exposición a los disruptores endocrinos son la infertilidad, la endometriosis, la pubertad precoz, el cáncer hormono-dependiente como mama y próstata, los trastornos de la función tiroidea, algunas enfermedades neurológicas, el déficit de atención y la hiperactividad en los niños, la obesidad, la diabetes, el asma y algunas alteraciones del sistema inmunitario.

La característica de los disruptores endocrinos, a semejanza de las hormonas, es que **actúan a muy bajas dosis**; el efecto que se observa a bajas concentraciones es diferente del que ocurre a concentraciones más altas, hecho que dificulta la predicción de las consecuencias a bajas dosis cuando el modelo empleado para investigar la toxicidad solo considera rangos de altas

concentraciones. Por otra parte, las consecuencias para la salud de la exposición a un disruptor endocrino pueden verse **años después de que la exposición haya ocurrido**, dificultando, de nuevo, la asociación causa-efecto.

Los disruptores endocrinos se encuentran en **cualquier producto** que empleamos en nuestro día a día, desde el cosmético hasta el limpiador del hogar, pasando por aditivos alimentarios, pesticidas, plásticos y tintes. La mayor parte de los disruptores endocrinos descritos hasta el momento, si no todos, son compuestos químicos relacionados con los combustibles fósiles y especialmente con la química del petróleo.

EL OBJETO DE ESTA GUÍA ES DAR ALGUNAS RECOMENDACIONES PARA PROTEGERSE DE LA EXPOSICIÓN A DISRUPTORES ENDOCRINOS

Las acciones que un individuo puede poner en marcha para reducir su exposición y la de sus familiares a los disruptores endocrinos son de varios tipos; unas pocas medidas son de **carácter personal**, ya que se refieren a cambios en hábitos de consumo que pueden marcar una gran diferencia; y otras son de **carácter político**, ya que se centran en exigir a la Administración una regulación más estricta de la gestión de las sustancias químicas para prevenir la exposición en cualquiera de sus formas.

En los siguientes apartados nos centraremos en las **recomendaciones de carácter personal** que nos ayudarán a reducir la exposición y, en consecuencia, sus efectos indeseables. Con la lectura de este libro ya hemos aprendido mucho sobre cuáles son esos efectos negativos sobre la salud, y veremos ahora cómo con pequeños cambios podremos modificar el ambiente en que nos movemos en nuestras casas, escuelas y lugares de trabajo para hacerlo más saludable.

Esta guía se ciñe a la prevención de la exposición a los compuestos químicos que han sido identificados como disruptores endocrinos, por lo que cualquier otra recomendación para la prevención de la exposición a compuestos químicos que, siendo tóxicos, actúan a través de mecanismos de acción no hormonal, queda fuera de esta clasificación de disruptores endocrinos y, por tanto, del ámbito de esta obra. El lector tendrá que recurrir a otras fuentes para obtener la información oportuna.

En lo que respecta a los disruptores endocrinos, al tratarse de compuestos químicos muy difundidos que forman parte de formulaciones, procesos e instrumentos de uso habitual y muchas veces frecuente, o bien porque algunos de ellos presentan una persistencia medioambiental muy notable, **la exposición humana puede ocurrir en cada momento y en cada actividad diaria**, independientemente de la edad o sexo del sujeto, su localización geográfica o su actividad habitual o laboral.

Pero no te preocupes, aunque no sea posible protegerse siempre y de forma absoluta, sí que es posible, recomendable y prudente tratar de disminuir la exposición, casi siempre inadvertida, eligiendo instrumentos, productos, actividades o hábitos de menor riesgo. A lo largo de este libro, **hemos presentado las situaciones de mayor riesgo de exposición, así como su alternativa**.

Como regla general, siempre será una de las mejores opciones buscar productos con el **ecoetiquetado**, que sigue la normativa europea e identifica **la etiqueta ecológica de la UE**.



Figura 1: Etiqueta ecológica de la UE.

Aunque algo farragoso en su lectura, el Reglamento (CE) n.º 66/2010 del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de noviembre de 2009, así como las decisiones de la Comisión Europea para productos específicos con aplicaciones muy variadas en objetos de consumo, aseguran la protección de las personas y del medioambiente frente a la exposición inadvertida a contaminantes, además de reducir el daño medioambiental en relación con la explotación de fuentes naturales, el consumo de agua y energía para su producción, la contaminación atmosférica y el impacto como residuo al final de su vida útil.

USO PRÁCTICO DE LA GUÍA: LA REGLA DE LOS 21 DÍAS

Todos tenemos la mala experiencia de que cuando tratamos de implementar nuevas recomendaciones y decidimos hacer las cosas de una manera diferente, la mayor dificultad viene impuesta por la **modificación de hábitos y actitudes rutinarias** que de forma atávica están ligadas a nuestro día a día. Por esta razón te proponemos incorporar las recomendaciones de esta guía de forma paulatina, sin traumas y de acuerdo a tus posibilidades.

Nos ha parecido bien marcar un calendario para incorporar los cambios, de tal manera que **cada 21 días** hagas tuya una o varias recomendaciones. Tú decides cuántas. Así, de forma paulatina y sosegada, sin más estrés que el que imponga tu voluntad de cambio, vas configurando tu quehacer diario. Puedes elegir las opciones similares de distintos escenarios, para que así sea más fácil la adhesión a las recomendaciones.

Como comprenderás, esta guía es tan solo un principio que te ayudará a entender un poco mejor el ambiente que hemos construido entre todos y que estamos dispuestos a mejorar. Precisamente, con nuestra actitud como ciudadanos que demandan productos más acordes con nuestros deseos, podremos **cambiar las reglas del mercado**, un poco más allá, un poco más rápido, con mayor confianza y de forma más activa que como lo hacen los gobiernos y nuestras administraciones.

ESCENARIO 1
CÓMO PROTEGERSE DE LA EXPOSICIÓN A LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS PRESENTES EN LOS ALIMENTOS, BEBIDAS Y AGUA

Consideraremos en este escenario los disruptores endocrinos que contaminan el **agua**, las **bebidas** o los **alimentos,** ya sea porque se han incorporado a estos como parte de algún tratamiento fitosanitario o veterinario, o porque provienen del ambiente en que se ha cultivado, criado u obtenido el alimento o la bebida. Igualmente consideraremos la posibilidad de que los disruptores endocrinos se hayan incorporado a la bebida o al alimento durante su procesamiento y almacenaje, o bien durante su preparación para ser servidos en la mesa.

Cómo evitar los disruptores endocrinos que son pesticidas y están presentes en los alimentos
Históricamente, los residuos de pesticidas en los alimentos contaron como la mayor fuente de exposición a disruptores endocrinos, tanto por lo que atañe a aquellos compuestos persistentes que tienen una difícil degradación ambiental, como por lo que se refiere a los que tienden a acumularse en los tejidos grasos de animales —lipofilicidad—, y, por tanto, se magnifican en la cadena alimentaria. Parecería que los residuos de los pesticidas más modernos empleados en la actualidad son de más fácil degradación, por lo que hay una menor probabilidad de que permanezcan en nuestro organismo, a pesar de que están presentes en gran parte de los alimentos cotidianos de producción convencional.

Lo más conveniente es optar por aquellos alimentos con menor probabilidad de presentar pesticidas y otros residuos de compuestos químicos, es decir, los provenientes de la **producción ecológica**. Además, por puro sentido común y sostenibilidad, es mejor optar por productos **de temporada y de cercanía**, y, si es posible, **de comercio justo**. Si te parece que esto supone un gasto excesivo para tu economía, piensa en ahorrar en telefonía y en electrónica, ¡pero no ahorres en la cesta de la compra! Recuerda que tu comida debería ser sana, justa y sostenible.

Así pues, aquí van algunas recomendaciones:

- **Diversifica** los componentes del menú de cada día, ampliando las fuentes y los tipos de alimentos; de esta manera reduces el riesgo de exposición a algún alimento especialmente contaminado. Algún experto ha sugerido que **te alimentes de todo, poco**; o, al menos, **come variado**.
- Opta por **alimentos de producción ecológica**, ya que no solo significa disminuir la probabilidad de ingesta de pesticidas, sino también de aditivos alimentarios, de antibióticos

y de organismos modificados artificialmente. Busca el sello de agricultura y producción ecológica en todos aquellos productos que compres.

- Los alimentos vegetales, sea cual sea su origen, se deben **lavar** de forma intensa y **pelar**, cuando sea posible, para eliminar compuestos químicos añadidos que cedan ante estas sencillas maniobras. Quizá pierdas algo de los nutrientes y fibra que hay en la piel, pero te aseguras de no comer productos añadidos en ocasiones tan solo con fines estéticos.
- Escoge **las carnes y leche menos grasas**. Debido a la acumulación de compuestos contaminantes persistentes «lipofílicos» en el tejido adiposo de los animales de consumo, la grasa, las vísceras y órganos grasos son lugar de mayor concentración de compuestos persistentes y metales.
- Limita el consumo de alimentos que han sido conservados por el procedimiento de ahumado, así como las carnes a la brasa y alimentos que llegan a quemarse, ya que pueden ser fuente de exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos.
- Limita la temperatura de frituras de patatas y de horneado de pan y cereales, ya que favorece la producción de acrilamida.
- La recomendación con respecto al pescado es sencilla: **limita el consumo semanal de pescado graso y diversifica las especies y el origen**. Consume las especies de **menor tamaño**. El pescado está en el punto de mira de la precaución debido a la frecuente contaminación del pescado graso con metilmercurio, ftalatos y compuestos persistentes.
- Respecto al pescado enlatado, procede de manera similar: elige el **pescado enlatado de menor tamaño**, como la caballa, frente a otras especies de mayor tamaño. Mientras que no podamos identificar las características del material que se enlata —especie, origen, calidad —, busca especies menos pesadas.

Cómo evitar los disruptores endocrinos que provienen del material de procesamiento, envasado y preparación de los alimentos

Los componentes de los utensilios así como el material empleado en el procesamiento y almacenaje de los alimentos, o que se incorporan durante el cocinado y preparación para ser servidos, también pueden ser una fuente de exposición a disruptores endocrinos.

Plásticos, papel y cartón empleados en el **embalaje de los alimentos** representan una forma importante de contaminación del alimento y de empleo abusivo de materiales derivados del petróleo. Como se trata del traspaso de los monómeros del material constituyente de lo s envases o de algún aditivo empleado en su fabricación, la lista de posibles contaminantes es larga y está presidida por bisfenoles y ftalatos, seguida por plastificantes y aditivos como filtros ultravioleta o conservantes como los parabenos, el BHT y el BHA.

La imposibilidad de reconocer por parte del consumidor de qué plástico está hecho un envase o cuáles son los componentes de un cartón reciclado, más allá de la simple indicación de que el material es de uso alimentario —¡faltaría más que no lo fuera!—, nos obliga a rechazar su empleo en la medida de lo posible. Para ello:

- **Elige productos frescos y reduce el consumo de alimentos preparados**, ya que no puedes controlar cómo se han cocinado en la fábrica. Esto te ayudará a reducir la exposición a aditivos, conservantes y colorantes.
- **La comida rápida** exige un alto grado de ingeniería para mantener el producto atractivo. Como no disponemos de la información deseada sobre los aditivos procedentes del envase, evita el consumo de este tipo de alimentos.
- **Evita consumir** productos procesados que se sirven en contacto con **papel y cartón reciclado**, con mayor razón cuando se sirven calientes. Buscando el **ecoetiquetado** en cualquier tipo de papel o cartón, disminuirás la exposición a alquilfenoles, surfactantes, biocidas y fragancias.
- **Evita el consumo** de productos con parabenos empleados como conservantes frente a bacterias, hongos y levaduras. El código como conservante alimentario cubre desde el E-214 al E-219, teniendo en cuenta que el E-216 y E-217 están particularmente prohibidos en alimentos.
- **Limita la compra de alimentos envasados**, nunca sabrás si has hecho una buena elección con el polímero plástico que han utilizado, dada la dificultad por parte del consumidor en la identificación de sus componentes principales y aditivos del envase. Esto es generalizado tanto para barquetas, fiambreras, botellas y cualquier recipiente de plástico o de metal o cartón plastificado en su interior.
- Busca una **alternativa a los alimentos envasados en latas metálicas, ya sean de latón o aluminio**. Por el momento, no hay manera de que el consumidor sepa si son o no una fuente de bisfenol-A, S o F. Los productos frescos o envasados en vidrio siempre serán una buena alternativa.
- Elige alimentos **envasados en cristal**, cerámica o acero inoxidable. A pesar de que veas una lámina de plástico en la parte interior de la tapadera metálica de algunos frascos, siempre tendrás la confianza de que el contacto del alimento con esa parte del envase ha sido más limitado.
- **No calientes** nunca los alimentos y conservas en la **propia lata** donde se han adquirido; ese proceso favorece la contaminación del alimento con los componentes de las resinas epoxi del recubrimiento interior de la lata.

- **No calientes** los alimentos en **materiales plásticos**. Cuando uses el microondas, no emplees fiambreras de plástico mientras no puedas identificar su composición, puesto que, a pesar de que esté recomendado su uso alimentario, por el momento la información disponible por el consumidor es escasa.
- **No emplees** recipientes de **policarbonato** para el almacenaje de alimentos ni para cocinar, pueden ser fuente de exposición a bisfenol-A y de bisfenol-S.
- **No calientes** ni viertas líquidos calientes en **envases de policarbonato**. Este plástico se identifica en el grupo de plásticos que tienen un número 7 PC en el triángulo de reciclado.
- **No utilices** sartenes y utensilios de cocina con recubrimiento interior de aislantes **perfluorados (PFOS y PFOA)**. Elige materiales de titanio, acero o cerámica, o al menos aquellos marcados como libres de PFOS/PFOA.
- **Deshazte del material de cocina ya usado** del cual no puedes identificar su composición u origen por haber perdido cualquier identificación válida.
- No es posible eliminar todo el **plástico** en el hogar, pero sí que se puede **reducir** su uso: recurre al cristal, la cerámica y el acero inoxidable para almacenar tu propia comida, sobre todo si es de alto contenido en grasa.
- Emplea el **cristal, la cerámica o el acero** para recoger cualquier alimento que te sirvan a granel, y donde se permita usar tu propio recipiente.
- Emplea **cristal o cerámica en el microondas,** y vuelve a los moldes de cristal o acero inoxidable para el horno.
- Usa **bolsas de papel** para la merienda o las sobras, en vez de las bolsas de plástico resellables. Mejor si el papel está marcado con la ecoetiqueta.
- Evita el papel de envolver que está tratado con plástico y es impermeable, puede ser fuente importante de exposición a perfluorados.
- Vuelve al **uso de bolsas de tela reutilizables en la cocina**, por ejemplo, para el pan utiliza telas enceradas para guardar los productos y busca siempre una alternativa al plástico en el supermercado.
- **Deshazte de los tiques de caja** que te han dado en el supermercado o en la máquina de la tarjeta de crédito, si es que se trata de papel térmico. Es una fuente muy importante de exposición a bisfenol-A y bisfenol-S. ¡Evita que te metan el tique en la bolsa del pescado!
- No reutilices los materiales de plástico como cubiertos, vasos y platos de mesa que son de **un solo uso**. Procura no elegir plástico de un solo uso; pero si te ves obligado, no lo reutilices.
- Emplea tu propia **taza de cerámica** en el trabajo, es mejor alternativa que el empleo de cualquier material de usar y tirar.
- **No utilices vasos de papel para bebidas calientes**; el recubrimiento interior puede ser

una resina epoxi, que puede liberar bisfenol-A con el calor.

- En resumidas cuentas, siempre que vayas a usar algo de plástico en relación con tu comida, indaga sobre la existencia de **alternativas** más seguras. Recuerda que los plásticos que van a la basura doméstica pueden identificarse con el número de reciclado. Evita los números 3, 6 y 7.

Cómo evitar los disruptores endocrinos en las bebidas y el agua

Procura consumir agua de calidad. La de tu ciudad o la de tu pueblo posiblemente sea muy buena. Si no ha habido ninguna advertencia de riesgo sobre el **agua de grifo** en tu municipio, esa es la más aconsejable. Tienes derecho a conocer la calidad del agua que llega a tu casa. Indaga en tu ayuntamiento sobre la calidad del agua de tu grifo.

El mayor riesgo del consumo de agua del abastecimiento municipal es la presencia de trihalomentanos, si es que la potabilización se ha efectuado mediante cloración. Esos compuestos no son disruptores endocrinos, pero se ha enunciado como un factor de riesgo para ciertos tipos de cáncer, como el de vejiga. El segundo riesgo es la contaminación química del agua de bebida con nitratos provenientes del uso abusivo de fertilizantes nitrogenados en las áreas rurales o la presencia de atrazina, otros pesticidas y compuestos químicos como perclorato o metales. De nuevo es tu obligación informarte en relación con que tu ayuntamiento cuide este aspecto.

Con la información de que dispongas sobre la calidad del agua del grifo de tu municipio, las siguientes recomendaciones pueden ayudarte a hacer la mejor elección:

- El agua embotellada en botellas de plástico usa, generalmente, botellas de plástico PET, identificado por el número 1 en el triángulo de reciclado. Aunque este material plástico no es un disruptor endocrino, sí que pueden serlo algunos de los seiscientos componentes con los que cuenta el fabricante de las botellas para hacer el producto final. Entre ellos destacan óxido de antimonio, bisfenoles, ftalatos y filtros UV. Ante el desconocimiento de qué aditivos se han usado para fabricar tu botella y la sospecha del riesgo, **evita el agua embotellada en plástico**.
- Exige una **jarra de cristal con agua en tu mesa del restaurante**. Evitarás beber de una botella de plástico.
- **No** consumas agua embotellada en envases de **policarbonato** (número 7 en el triángulo de reciclado), ya que contribuyen a la exposición a bisfenol-A.
- **No reutilices** una y otra vez botellas de plástico para rellenarlas con agua del grifo, ya que a más uso del plástico mayor riesgo de liberar sus componentes.
- Emplea **botellas de cristal** reutilizable para guardar el **agua del grifo en el frigorífico**.

- **No** expongas el agua embotellada en **plástico al sol**, ya que la temperatura y la radiación pueden ayudar a la liberación de componentes del material con el que se ha hecho la botella y sus aditivos.
- Elige **agua embotellada** en envases de **vidrio** y controla las características del tapón. A pesar de ser metálico, su recubrimiento interior cuenta con una capa de material plástico.
- Emplea **termos de interior metálico o de vidrio**, aunque estén recubiertos exteriormente por algún material plástico de protección frente a la ruptura.
- Elige con atención la **botella de agua para el deporte,** hay alternativas al policarbonato, al prolipropileno y al poliestireno, como el acero y el cristal protegido.
- Si empleas un **sistema de filtración** de agua en tu casa, asegúrate de que es de **ósmosis con recalcificación**. No almacenes el agua filtrada en recipientes o botellas de plástico.
- Exige **cañerías que no sean de plástico**, recuerda que el PVC es útil para los desagües, pero no para el abastecimiento. El PVC puede ser fuente de ftalatos.
- Evita **el consumo excesivo de latas de refrescos**, muchas de ellas incorporan un film interior de resina epoxi y, por tanto, te exponen a bisfenoles.
- Evita el **consumo excesivo de zumos y bebidas** que se almacenan en botellas de plástico o de cartón con interior plástico; como consumidor, nunca sabrás cómo se ha fabricado ese envase y qué aditivos se han empleado.

ESCENARIO 2

CÓMO PROTEGERSE DE LA EXPOSICIÓN A LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS PRESENTES EN LOS PRODUCTOS DE CUIDADO E HIGIENE PERSONAL Y COSMÉTICOS

La exposición a disruptores endocrinos a través de los cosméticos y productos de cuidado personal es muy probable dada **la cantidad de principios activos** componentes de la formulación de los productos de higiene personal y belleza que se han identificado como disruptores endocrinos. Desde los parabenos a los filtros ultravioleta, pasando por el triclosán, el formaldehído y los ftalatos, el abanico de posibilidades de exposición es amplio, más si se tiene en cuenta el número de productos cosméticos empleados en el día a día. En Europa, una mujer emplea una **media de quince cosméticos diarios,** cantidad que llega a diez en el caso del varón. El número de componentes en cada cosmético supera, en muchos de los casos, la docena. Así pues, el escenario de exposición a disruptores endocrinos a través de la cosmética está servido.

La Unión Europea ha hecho un gran esfuerzo para que el público identifique los componentes de los cosméticos, pero **la lectura de las etiquetas no es fácil**. En primer lugar, por el tamaño de la letra; en segundo lugar, por la dificultad del reconocimiento de los nombres particulares de cada uno de los componentes, nombres que son extraños incluso para el químico experto; en tercer lugar, porque esos nombres esconden bajo palabras confusas —*parfum*, *fragrance*— componentes no identificados y no revelados para evitar, dicen, la copia e imitación por la competencia; en cuarto y último lugar, porque aún ni siquiera sabemos la verdadera naturaleza toxicológica de muchos de ellos, al no haber sido investigados de forma conveniente en lo que se refiere al aspecto toxicológico de la disrupción endocrina.

En un intento de unificación de la información se emplea la **Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos (INCI)**, sistema elegido para la redacción de las etiquetas basado en nombres científicos y otras lenguas como el latín e inglés.

Muchos de los componentes de los cosméticos presentan una gran facilidad de absorción dérmica, en algunos casos por vía oral (recuérdese el uso de colutorios y pastas de dientes) y respiratoria (ya que muchos de ellos se diseñaron para estimular nuestro sistema olfativo). Las **vías de entrada** al organismo son, por tanto, variadas —dérmica-digestiva e inhalatoria—. Y todas contribuyen a la exposición del usuario.

Algunas recomendaciones se pueden formular para disminuir la exposición a los componentes de los cosméticos y productos de cuidado personal:

- Elige líneas de **cosméticos con ecoetiquetado o bio**, si es que el fabricante admite reconocer el problema de la disrupción endocrina y se esfuerza en ofrecer productos que

supriman, limiten o reduzcan el empleo de ciertas sustancias reconocidas como disruptores endocrinos, o bajo sospecha de serlo.

- Identifica los productos de higiene personal y cosméticos que reconocen no contener algunos componentes, como es el caso de los **parabenos**, en cualquiera de sus presentaciones prohibidas en la UE (fenil, bencil y pentilparaben) metil, etil, butil y propil cuya concentración se regula a la baja y se prohíbe para niños.
- Identifica los productos que no contienen **ftalatos**. El único autorizado en Europa es el **diethyl phthalate** (dietilftalato, DEP), que puede aparecer como derivado del **phthalic acid**. No obstante, recuerda que el ftalato puede entrar en la formulación de *fragrance* o *parfum*; por tanto, puede no aparecer en la composición listada en el envase.
- El **envase del cosmético** o perfume también puede ser fuente de ftalatos. Trata de evitar ciertos envases plásticos como los de PVC, que presenta el número 3 dentro del triángulo de reciclado.
- Identifica los productos que no contienen alquilfenoles, que aparecen bajo el nombre INCI de **nonylphenol** o **nonoxynol**. Este último es el más frecuente de los espermicidas en el mercado español, ya sea en óvulos vaginales, condones, esponjas anticonceptivas, lubricantes para uso vaginal y diafragmas vaginales, en donde aparece bajo el nombre de nonoxynol-9.
- Identifica aquellos productos que contienen el **glicol éter fenoxyetanol**, que puede ser tóxico para la reproducción, por lo que se aconseja que no se formule en productos para niños de menos de tres años.
- Evita el uso de productos que contienen filtros ultravioleta basados en **benzofenonas, canfenos y oxicinamatos**, ya que también están bajo sospecha de producir disrupción endocrina. Aparecen en la clasificación INCI como benzophenone, oxybenzone, ethylhexyl methoxycinnamate y 4-methylbenzylidene camphor.
- Elige **cremas con filtros ultravioleta** que emplean **dióxido de titanio y óxido de zinc,** conocidos como filtros inorgánicos. No obstante, busca formulaciones que no vayan en forma de **nanopartículas**; el conocimiento que tenemos de su toxicidad aún es limitado.
- Evita los productos que tengan en su composición **resorcinol**, frecuente en las formulaciones de tintes para el cabello, champú, lociones y algunos productos dermatológicos para el acné y el eccema.
- Evita el **buthylhidroxyanisol BHA**, que se emplea como conservante, y frecuentemente se formula en la *fragrance* o *parfum*, cuya composición rara vez se declara.
- Elige productos sin **triclosán**, un agente antibacteriano muy común empleado con frecuencia en la pasta de dientes.
- Evita las **siliconas**, muy frecuentes en champú, cremas y desodorantes. En la

nomenclatura INCI, aparece como **cyclopentasiloxane**. El **octamethylcyclo tetrasiloxane (D4)** es un disruptor endocrino bien caracterizado que la UE va a restringir debido a su impacto ambiental.

- Cuando por causa profesional te veas obligado al **lavado frecuente de manos**, evita el empleo de jabones que contengan agentes antibacterianos como triclosán y fragancias.
- Elige productos con ecoetiqueta para la **higiene íntima**, ya sean compresas o tampones; de esa manera, correrás menos riesgo de exposición a aditivos plásticos, adhesivos, tintas, fragancias, lociones, siliconas (D4), triclosán, parabenos, formaldehído, que están prohibidos o restringidos bajo ese etiquetado.
- Ten cuidado con la elección del repelente de insectos; sigue las recomendaciones de uso y evita aquello que tiene **dimetil ftalato** en su composición, a pesar de las recomendaciones para su empleo cuando visitas países tropicales.
- El agua del baño y de la ducha también puede ser fuente de exposición a trihalometanos, halógenos y pesticidas; si sabes que los hay, tendrías que ampliar el sistema de depuración (carbón activo, ósmosis inversa) también a estos usos.
- No sabemos demasiado sobre la toxicidad de los microplásticos añadidos intencionadamente como abrasivos a la formulación de jabones de manos, cara, pasta de dientes, baños de burbujas y champús, pero sí conocemos que, una vez en el medioambiente, pueden atrapar contaminantes orgánicos persistentes, algunos de los cuales son disruptores endocrinos. Evita esta composición.

ESCENARIO 3

CÓMO PROTEGERSE DE LA EXPOSICIÓN A LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS PRESENTES EN EL HOGAR, EN TU ARMARIO Y EN TU AUTOMÓVIL

Muchos de los productos de limpieza y ambientación empleados en el hogar, el mobiliario que compone nuestra casa, los objetos de decoración, la ropa, las tapicerías y los textiles de moquetas y cortinas, los combustibles empleados en la cocina y en la calefacción, e incluso los materiales de construcción, contienen ya sea entre sus componentes estructurales, como productos de degradación y aditivos, compuestos químicos identificados como disruptores endocrinos. Por esta razón, el **aire y el polvo de casa** se han identificado como una fuente importante para la exposición humana a disruptores endocrinos.

Las recomendaciones que se dan a continuación pueden ayudar a disminuir la exposición en el hogar:

- **Ventila la casa** con frecuencia diaria, con ventilación exterior de al menos diez minutos dos veces al día. Si la calle es de circulación intensa, hazlo cuando el tráfico sea menor. La renovación del aire es importante para desalojar los contaminantes volátiles o incorporados al polvo, sea cual sea su origen.
- **Cuando estrenes** mobiliario, sillones, tapicerías, cortinas, **aumenta la frecuencia de aireación**; si fuese posible, déjalos airear durante varios días antes de entrarlos en casa. Se trata de reducir la exposición a los retardantes de la llama bromados y clorados.
- Los rellenos de sillones, cojines y colchones de goma pueden estar tratados químicamente con biocidas y antiignífugos. Estos últimos se han añadido a la mayor parte de los enseres domésticos para reducir el riesgo de fuego, y son tanto los polibromados como los organofosforados, pero son, la mayor parte de ellos, identificados como disruptores endocrinos.
- Evita componentes de la decoración de suelos y paredes basados en PVC que se ha flexibilizado con ftalatos. Tanto las moquetas como los revestimientos de las paredes pueden ser fuente de exposición a disruptores endocrinos. Busca la ecoetiqueta para estos materiales. Elige muebles con la **ecoetiqueta**, ya que de esa manera disminuirás tu exposición y la de los tuyos a metales (arsénico, cadmio, cromo, cobre, mercurio y plomo), compuestos perfluorados y clorados, formaldehído, benzopireno, compuestos volátiles y biocidas, que está prohibidos o restringidos en estos productos.
- Cuídate de **airear los colchones recién comprados**; debido a su composición y a sus aditivos, son fuente de disruptores endocrinos. Elige colchones con **ecoetiqueta**, ya que

verás reducida tu exposición a alquilfenoles, derivados clorados, compuestos perfluorados, retardantes de la llama, biocidas, plastificantes, organohalogenados, entre otros compuestos de uso habitual en los colchones estándar.

- Aspira los colchones con regularidad, te ayudará a eliminar compuestos semivolátiles y componentes de la formulación de la gomaespuma.
- Ten precaución durante el **desembalaje** de cualquier nuevo equipamiento para el hogar, ya que es el momento en que más componentes volátiles pueden desprenderse. Esta advertencia es especialmente útil en tu lugar de trabajo.
- **Busca tapicerías** cuyos fabricantes hayan controlado el empleo de aditivos químicos, como per-polifluorados y pirorretardantes polibromados u organofosforados.
- **Deshazte de las alfombras y moquetas** más antiguas, ya que pueden ser reservorio de pesticidas organoclorados empleados de forma masiva para tratar los textiles hasta principios de los años noventa.
- **Aspira el polvo** de casa con regularidad. Emplea filtros HEPA (*high efficiency particulate air*), que atrapan las partículas más minúsculas. Pasa un paño húmedo si no empleas aspiradora. Esta práctica supone una disminución importante a la exposición a la contaminación interior.
- **Apaga los aparatos electrónicos cuando no estén en uso** —televisor, vídeo, consola, ordenador, impresora—; de esa manera, disminuirás el tiempo en que están a mayor temperatura y, por tanto, la posibilidad de que liberen retardantes de la llama añadidos a los circuitos electrónicos y el plástico.
- Elige televisores y ordenadores con la **ecoetiqueta**, de esa manera disminuirás sensiblemente tu exposición a retardadores de la llama, metales (cadmio, mercurio, plomo, cromo) y biocidas cuyo empleo está restringido o prohibido en esos aparatos.
- Emplea productos de limpieza con productos con la **ecoetiqueta o bio**, y recurre a las recomendaciones habituales de sustitución de los detergentes por sistemas de limpieza clásicos: agua, vinagre, bicarbonato sódico o bórax.
- **Emplea los productos de limpieza con discreción**, sin mezclarlos, con un lavado con agua tras su uso, cuando sea posible, y sin gases impelentes.
- Los guantes de plástico se han asociado con la exposición al bisfenol-A, por lo que hay que limitar su uso, y a los aditivos habituales del PVC.
- Cambia con frecuencia el revestimiento de la tabla de la plancha, se ha demostrado que contribuye a tu exposición a perfluorados.
- **No uses espráis** y productos que se volatilizan como ambientadores, velas o ceras, ya que algunos de los componentes están identificados como disruptores endocrinos.
- **Evita las fragancias** artificiales en los ambientadores, insecticidas, productos de

limpieza, toallitas y papel; no sabemos demasiado acerca de los componentes conocidos como almizcles sintéticos, pero se sospecha de su toxicidad.

- Asegúrate de la **buena ventilación** de los sistemas de combustión en el hogar, tanto de cocina como de calefacción. La hornilla de gas es una fuente importante de hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH) en el hogar.
- La **ropa** que vistes puede ser fuente de compuestos químicos disruptores endocrinos. Como no es posible identificar los aditivos que se añaden a las fibras naturales y sintéticas, opta por los productos con **ecoetiquetado** y disminuirás la exposición a pesticidas, órgano-estánicos, alquilfenoles, clorofenoles, formaldehído, retardantes de la llama, plastificantes y metales, que pueden ser disruptores endocrinos.
- **Ventila la ropa** nueva antes de guardarla en tu armario, con esa maniobra tan sencilla evitarás la exposición a componentes volátiles.
- Elige el **calzado** que vas a usar. Si puedes acceder a productos con la **ecoetiqueta**, mucho mejor; de esta manera, reducirás tu exposición a componentes de los plásticos, la piel y el cuero. El uso de productos con el ecoetiquetado asegura una reducción sensible de tu exposición al pentacloro y al tetraclorofenol, cloroalcanos, nitrosaminas, alquilfenoles, ftalatos y algunos biocidas, así como a metales (cromo, arsénico, cadmio y plomo) y formaldehído.
- Sea cual sea tu elección de calzado, **procura no usar el calzado del trabajo en el hogar**. Con esta maniobra tan sencilla, evitarás contaminantes en tu casa. Esta medida debería ser extendida a la ropa de trabajo si estás expuesto laboralmente a disruptores endocrinos.
- Los **vehículos nuevos** son una fuente importante de exposición a compuestos volátiles, que van desde solventes a retardantes de la llama y aditivos de los plásticos, por lo que es necesario que ventiles con frecuencia, no lo expongas a altas temperaturas y protejas con paneles reflectantes.
- No fumes y evita la exposición pasiva al humo del tabaco; entre otras mil cosas, es una forma clara de exponerte al cadmio (Cd) y a otros disruptores endocrinos.

ESCENARIO 4

CÓMO PROTEGERSE DE LA EXPOSICIÓN A LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS PRESENTES EN ACTIVIDADES DE JARDINERÍA, BRICOLAJE Y RECREATIVAS

Las tareas de jardinería y horticultura, así como los trabajos de bricolaje, pueden significar una fuente importante de exposición a compuestos químicos disruptores endocrinos. En el primero de los casos, los compuestos de mayor riesgo son los pesticidas, fitosanitarios y fertilizantes; en el segundo, son los componentes de pegamentos y colas, pinturas y barnices, solventes, combustibles y sus derivados, así como los materiales basados en polímeros plásticos.

- Trabaja siempre en **lugares aireados** y con los medios de protección personal recomendados por el fabricante: guantes, mascarillas, filtros, mangas largas, gafas, monos, etc. Si se trata de un local interior, procura airear durante las operaciones, manteniendo las ventanas abiertas.
- Evita el empleo de **solventes y resinas** que se han identificado como posibles disruptores endocrinos.
- Evita el empleo de **pinturas** con componentes bajo sospecha de ser disruptores endocrinos; elige la **ecoetiqueta**, ya que te aseguras una disminución significativa de la exposición a compuestos volátiles y semivolátiles, ftalatos, perfluorados, quilfenoles.
- **No comas ni bebas** cuando manipules cualquiera de estos productos y materiales; si tu comida o bebida resulta contaminada, la exposición por vía digestiva es posible.
- Usa productos recomendados en **agricultura ecológica** para el tratamiento de la huerta y el jardín. Por ejemplo, busca la **ecoetiqueta** en el sustrato para tus macetas y jardineras; evitarás la exposición a metales, hidrocarburos aromáticos policíclicos y otros compuestos disruptores endocrinos.
- **Respeta la dosis** recomendada por el fabricante para los fitosanitarios, no trates con fitosanitarios cerca de corrientes de agua; úsalos solo con tiempo en calma y en ausencia de viento.
- **Evita la presencia de niños y mujeres embarazadas** durante las operaciones de tratamiento fitosanitario, talleres de bricolaje y de manualidades.
- **Limita el uso** del área tratada con fitosanitarios en las horas inmediatas tras el tratamiento.
- **Sigue las recomendaciones** en cuanto a dosis y consejos de aplicación cuando tratas con insecticidas y fungicidas a los animales de compañía.

- Infórmate sobre los tratamientos generales que puedan hacer los empleados del **municipio o de tu urbanización** para el control de plagas. Exige el empleo de productos no perjudiciales.

ESCENARIO 5

CÓMO PROTEGERSE DE LA EXPOSICIÓN A LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA, Y CÓMO PROTEGER A TU HIJO

Todas las recomendaciones y sugerencias indicadas en esta guía en relación con las precauciones que seguir para evitar la exposición a compuestos químicos disruptores endocrinos deben considerarse **obligatorias** cuando hablamos de la protección de la mujer embarazada, el lactante y el niño de corta edad. Dado que se trata de momentos de la vida de máxima vulnerabilidad, deberemos ser mucho más cuidadosos evitando las exposiciones, a sabiendas de que con un poco de precaución es mucho lo que preservamos.

Estas recomendaciones se pueden aplicar a cualquier mujer que desee quedarse **embarazada**, esté en cinta o esté criando una criatura. Las primeras semanas de gestación son críticas para el desarrollo del embrión, por lo que las precauciones en lo referente a la exposición a disruptores endocrinos deben extremarse en la mujer que desee quedarse embarazada.

Algunas recomendaciones particulares para la alimentación de la madre y el niño que deben añadirse a las recomendaciones generales son:

- Consume productos de **agricultura y producción ecológica o biológica**. Busca las etiquetas identificativas.
- **Lava** la fruta y verdura, y **pélala** cuando sea posible. Emplea fruta de temporada, de proximidad y si es posible de comercio justo.
- Procura **no residir en áreas de agricultura intensiva**, donde la exposición aérea y la contaminación de las aguas y ambiental puede ser más intensa.
- Sigue las **recomendaciones sobre consumo de pescado durante el embarazo**, limitando el consumo semanal, seleccionando las especies por su peso y procedencia.
- Utiliza **sal yodada** en las comidas, empleándola una vez preparadas, ya que el yodo es volátil y desaparece con la cocción.
- Limita el empleo de los plásticos en la preparación de las comidas del bebé y el niño. Los biberones de policarbonato, fuente del bisfenol-A, están prohibidos en Europa desde hace unos años; las alternativas están marcadas como **«libre de BPA»** (*BPA-free*); sin embargo, como no sabemos si se están utilizando alternativas igualmente tóxicas, como BPS y BPF, procura emplear biberones de vidrio o certificados por alguna compañía que entienda el problema de los disruptores endocrinos.
- Protege a tu hijo de la exposición a aditivos del plástico en comedores escolares que emplean de forma reiterada bandejas de plástico para calentar la comida. A pesar de que

estén marcadas con el anagrama de la copa y el tenedor para uso alimentario, nunca estarás seguro de que están fabricadas con el plástico adecuado.

- Elige productos frescos y rechaza los envasados. Aunque la UE acaba de prohibir cualquier **envase alimentario** que pueda transferir bisfenol-A (BPA) a los alimentos infantiles, no estamos seguros de que su sustitución sea la adecuada y con la rapidez necesaria.

Algunas recomendaciones sobre el uso de cosméticos y productos de cuidado personal de la madre y el niño que deben añadirse a las recomendaciones generales:

- Emplea **agua y jabón** para el lavado de manos. Evita los tintes de pelo y reduce el empleo de perfumes y desodorantes.
- **Reduce el número** de productos de higiene del bebé a unos pocos de los cuales tengas buena información sobre su composición. Evita aquellos que no precisan lavado con agua tras su uso. Un glicol éter, el fenoxietanol, está prohibido su uso en la composición de productos para bebés en algunos países europeos; busca marcas que no lo empleen.
- Sigue las recomendaciones para la exposición al sol de los niños; protégelos de forma adecuada con ropa y espacios sombreados, y **limitando el uso de filtros solares** con componentes basados en benzofenonas, oxicinamatos y canfenos.
- Durante el embarazo, deberías **evitar el uso** de cosméticos que contengan propil y butilparaben, filtros UV del tipo del OMC y benzofenona-3, y el empleo de productos con triclosán. Además, se debe considerar que estos compuestos pueden encontrarse tanto en lociones corporales como faciales y de manos y cremas solares.
- Evita el empleo de cosméticos sobre **piel dañada** que puede suponer una absorción mucho mayor.
- Evita las pastas de dientes, desodorantes, colutorios bucales y lociones corporales con **triclosán**.
- Elige cosméticos que se aclaran con agua —champús y geles de baño— con **ecoetiqueta**, ya que en el caso de que sean específicos para niños estarán libres de fragancias.
- Elige **pañales** con ecoetiqueta, lo que reducirá la exposición a aditivos plásticos, adhesivos, tintas, fragancias, lociones, siliconas (D4), triclosán, parabenos, formaldehído que están prohibidos o restringidos bajo ese etiquetado.

Algunas recomendaciones sobre el uso de textiles y calzado de la madre y el niño que deben añadirse a las recomendaciones generales:

- **Elige ropa infantil de tejidos naturales. Lava la ropa** nueva antes de su uso. Tanto la tuya como la de tu hijo. De esta manera, tanto los retardantes del fuego como los surfactantes añadidos se eliminarán, y tu exposición y la de tu hijo será menor.
- Evita el uso de **sandalias de plástico** y las cremas solares al mismo tiempo. La Agencia Danesa de Medio Ambiente ha demostrado que es una de las fuentes combinadas más importantes de ftalatos.
- Evita la ropa infantil que contenga PVC o revestimiento de PVC, ya que pueden llevar plastisol (empleado en la impresión de las camisetas); con frecuencia utilizan ftalatos.

Algunas recomendaciones sobre la jardinería y el bricolaje por parte de la madre y el niño que deben añadirse a las recomendaciones generales:

- **Reduce tus trabajos en jardinería y bricolaje** que supongan el empleo de productos químicos.
- Busca productos y materiales marcados con la ecoetiqueta, ya que reducirás la exposición a ftalatos, perfluorados, alquilfenoles, siloxanos y compuestos volátiles.

Algunas recomendaciones si estrenas coche nuevo que deben añadirse a las recomendaciones generales:

- **No estrenes automóvil** durante tu embarazo o con tu hijo recién nacido. Los coches nuevos son una fuente importante de compuestos químicos disruptores endocrinos como los retardantes del fuego, ya sean bromados u organofosforados. Si no hay más remedio, airea de forma mantenida el nuevo vehículo.

Algunas recomendaciones generales sobre **pintura y decoración** deberán acentuarse cuando se relacione con la madre y el niño; por ejemplo, emplea pinturas con **ecoetiqueta**. De esta manera, disminuirás el riesgo de exposición a compuestos volátiles y semivolátiles, ftalatos, perfluorados, alquilfenoles…

- Si decides preparar **el cuarto** para el recién nacido, hazlo con la antelación suficiente para que se haya aireado durante semanas; así, evitarás la presencia de compuestos químicos disruptores endocrinos provenientes de pinturas y textiles.
- Cuando elijas los muebles, busca muebles de **madera maciza** o de **metal**, y evita las colas y barnices frescos, ya que pueden liberar **formaldehído** y otros componentes volátiles contenidos en los aglomerados.
- Evita los revestimientos **plásticos de PVC** para el cuarto de los niños empleados en los suelos.

- Si has optado por suelos y **revestimientos de madera**, elige la ecoetiqueta, lo que te ayudará a disminuir la exposición ambiental a pesticidas y biocidas, compuestos organohalogenados, metales, ftalatos y compuestos volátiles.
- Cuidado en la **selección del colchón**, ya que la gomaespuma en cualquiera de sus formas es una fuente inagotable de productos químicos volátiles; si no es posible el cambio, emplea colchones que han sido convenientemente aireados. Elige colchones con **ecoetiqueta**, ya que reducirás la exposición del bebé a alquilfenoles, derivados clorados, compuestos perfluorados, retardantes de la llama, biocidas, plastificantes, organohalogenados, entre otros compuestos de uso habitual en los colchones estándar.

Algunas recomendaciones sobre juguetes para el niño que deben añadirse a las recomendaciones generales:

- Elige juguetes **sin PVC y sin ftalatos**. A pesar del interés en la reducción del uso de disruptores endocrinos en plásticos para juguetes, lo cierto es que aún se encuentran en el mercado.
- Ante el riesgo de que el juguete que has comprado no esté exento de contaminantes, **desempaqueta** cualquier juguete horas antes de dárselo al niño, airéalo.
- **Lava** los **peluches** y cualquier otro juguete lavable antes de dárselo a tu hijo pequeño.
- **Evita** los juguetes **perfumados** y rechaza aquellos que incorporan fragancias.
- El hecho de que el juguete esté marcado como **proveniente de la UE (CE) no asegura** que esté libre de disruptores endocrinos. Recuerda que muchos de estos disruptores endocrinos no están sometidos a una regulación específica.

Algunas recomendaciones sobre tu trabajo y el cuidado de tu embarazo y de tu hijo que deben añadirse a las recomendaciones generales:

- La embarazada y la madre lactante **evitarán** exponerse a **situaciones laborales** que aumenten el riesgo de exposición a disruptores endocrinos. Algunos ejemplos son: el trabajo en las cajas de establecimientos que manejan papel térmico; actividades con pinturas y solventes basados en resinas epóxicas; peluquería y cuidado de uñas; jardinería y actividades agrícolas relacionadas con el empleo de fitosanitarios; laboratorios químicos.
- Las **actividades laborales y las sanitarias** que suponen lavados repetidos de manos y empleo de calzado de material plástico deben tener en consideración la exposición a parabenos, triclosán y ftaltos.

ANEXO 1
UNA LISTA *OFICIAL* DE DISRUPTORES ENDOCRINOS

Parece una misión casi imposible hacerse con una lista de disruptores endocrinos, ya sean los más comúnmente aceptados, los potenciales o los sospechosos. Es como si nadie quisiera señalar a nadie. La Administración se cuida muy mucho de no poner a ninguno en la lista negra, si es que hay intereses comerciales de por medio, «no vaya a ser que no sea cierto» y alguien «sufra un descalabro económico». Por otra parte, algunas listas incluyen compuestos tóxicos cuya actividad hormonal es tan solo sospechada por la interferencia en algún sistema biológico, sin que se sepa bien si el mecanismo de actuación subyacente es o no de disrupción endocrina.

La Organización Mundial de la Salud es sin duda la que ha hecho el mayor esfuerzo entre las organizaciones supranacionales de carácter público para recoger la información disponible y ofrecerla gratuitamente al navegante en la Red.

En la página web de las Naciones Unidas Medio Ambiente (UN Environment) hay una dirección que muestra información actualizada sobre los progresos científicos realizados en torno a los disruptores endocrinos. Se incluye una copia del documento «State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals» (2012), en el cual tuvimos ocasión de contribuir:

https://www.unenvironment.org/resources/report/state-science-endocrine-disrupting-chemicals

Ese mismo portal recoge diferentes listados de disruptores endocrinos propuestos por diversos organizaciones nacionales, europeas, americanas y asiáticas.

LOS 40 PRINCIPALES

A fin de orientar al lector sobre el tipo de compuestos que estamos mencionando, hemos recurrido a una lista reducida que recoge los compuestos químicos más representativos de cada grupo.

Esta lista, que se emplea con frecuencia por los organismos nacionales e internacionales para hacer una estimación de la exposición de la población general, dentro del proceso de evaluación y caracterización del riesgo, muestra los compuestos químicos y los clasifica en tres grandes grupos: en primer lugar, los ftalatos y contaminantes frecuentes; en segundo lugar, los cosméticos, y finalmente, en el tercero, los pesticidas, todos ellos con la indicación del número de registro unificado o CAS, que sirve para evitar confusiones con la nomenclatura química y la actividad disruptora endocrina principal que se le atribuye: estrogénica, anti-androgénica y tiroidea.

Compuesto	**CAS**	**Estrogénico**	**Anti-androgénico**	**Tiroideo**
Ftalatos				
DEHP Dietilexilftalato	117-81-7		X	X
DiNP disisononilftalato	28553-12-0		X	
DiNP di isononilftalato	84-74-2		X	
DiBP di isobutilftalato	84-69-5		X	
BBP butilbencilftalato	85-68-7		X	
DPP di fenilftalato	131-18-0		X	
DnHP di n exilftalato	84-75-3		X	X
DnOP di n octilftalato	117-84-0		X	X
Contaminantes				
Dioxinas y PCB similares a dioxinas				X
Bisfenol-A y congéneres	80-05-7	X		
Nonilfenol	25154-52-3	X		
Tetrabromobisfenol-A	79-94-7	X		X
PFOA	335-67-1		X	X
PFOS	1763-23-1		X	X
D4	556-67-2	X		
Cosméticos				
Propilprabeno	94-13-3	X		
Butilparabeno	94-26-8	X		

Isobutilparabeno	4247-02-3	X		
Octilmetoxicinamato OMC	5466-77-3	X		X
Bencilidene-canfor	15087-24-8	X		
Metilbencilidenecanfor 4-MBC	36861-47-9	X		
Benzofenona 3 BC-3	131-57-7	X		
Triclosán	3380-34-5			X
Resorcinol	108-46-3			X
Pesticidas				
Clorpirifos	2921-88-2		X	X
Ditiocarbamato Mancozeb	8018-01-7		X	X
Ditiocarbamato Maneb	12427-38-2		X	X
Ditiocarbamato Propineb	12071-83-9		X	X
Imazalil	35554-44-0		X	
Iprodione	36734-19-7		X	
Metilpirimifos	29232-93-7		X	
Procimidona	32809-16-8		X	
Propamocarb	24579-73-5	X		
Tebuconazole	107534-96-3		X	
Tiabendazole	148-79-8		X	X

ANEXO 2

INFORMACIÓN SOBRE DISRUPTORES ENDOCRINOS Y FORMAS DE PROTEGERSE

Las publicaciones y los sitios de Internet que den información específica sobre medidas para reducir la exposición a disruptores endocrinos de forma particular son escasos. La mayoría de las veces se refieren a formas de actuación para reducir la exposición ambiental a compuestos químicos. No obstante, algunas de estas fuentes, escritas en español, son de fácil acceso y de un gran valor. (Estos libros están ordenados de un modo muy particular, en base a la información que creo que pueden aportar al lector):

COLBORN, T., D. DUMANOSKI y P. MYERS, *Nuestro futuro robado. ¿Estamos poniendo en riesgo nuestra fertilidad, inteligencia y supervivencia? Una historia científica detectivesca*, Ecoespaña Editorial, Madrid, 2001.

ROMANO MOZO, D., *Disruptores endocrinos. Nuevas respuestas para nuevos retos*, ISTAS, CC.OO., Madrid, 2012.

GARCÍA, K. y D. ROMANO, *Directo a tus hormonas. Guía de alimentos disruptores. Residuos de plaguicidas con capacidad de alterar el sistema endocrino en los alimentos españoles*, Ecologistas en Acción, Madrid, 2018.

ROMANO MOZO, D., *Sustancias que alteran el sistema hormonal*, Guía de Campaña, Cuaderno 23, Ecologistas en Acción, Madrid, 2014.

¡Que no te alteren las hormonas!, proyecto internacional, Fundación Alborada, Madrid, 2016.

VV. AA., *Comida disruptora. Químicos disruptores endocrinos en la comida de la Unión Europea*, Pesticide Action Network Europa PAN-Europa, PAN-Germany. [Editado en español por Fundación Vivo Sano].

VV. AA., *Puntadas tóxicas. El oscuro secreto de la moda*, Greenpeace, Ámsterdam, 2012.

El coste sanitario en la Unión Europea. ¿Cuánto corresponde a los disruptores endocrinos?, Alianza para la Salud y el Medio Ambiente, Health and Environment Alliance, HEAL, 2014.

Eliminación de contaminantes hormonales, Guía para Administraciones Locales, Ecologistas en Acción, Madrid, 2016.

OLEA SERRANO, M. F. y N. OLEA, «Disrupción hormonal: exposición humana», en

Toxicología alimentaria, A. M. Cameán Fernández y M. Repetto Jiménez (eds.), Díez de Santos, Madrid, 2014.

ARREBOLA, J. P., *Contaminantes químicos ambientales presentes en los alimentos. Guía de recomendación a mujeres embarazadas y lactantes*, Asociación Observatorio de la Alimentación, Barcelona, 2018.

PORTA, M., *Vive más y mejor. Reduciendo tóxicos y contaminantes ambientales*, Grijalbo, Barcelona, 2018.

SILVESTRE, E., *Vivir sin tóxicos. Cómo ganar bienestar y salud en tu vida cotidiana*, RBA, Barcelona, 2014.

VALLS-LLOBET, C., *Medioambiente y salud. Mujeres y hombres en un mundo de nuevos riesgos*, Ediciones Cátedra, Madrid, 2018.

HERRERO CARCEDO, C., *Disruptores endocrinos*, eBook.

En la mayoría de las ocasiones, la información sobre exposición a disruptores y la forma de prevenir sus efectos no están disponibles en español. Son guías internacionales publicadas por organismos de carácter supranacional, autoridades de los países comprometidos en una acción preventiva de la exposición a disruptores endocrinos y documentos producidos por ONG de muy diferente ámbito que generalmente están en inglés y que, en ocasiones, se acompañan de resúmenes en español:

State of the science of endocrine disrupting chemicals, 2012, An assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO, Organización Mundial de la Salud, 2013.

Assessment of endocrine disrupters in EFSA. Conclusions of the pesticide peer review, European Food Safety Authority, 2015.

Exposure of pregnant consumers to suspected endocrine disruptors, Agencia Danesa de Protección ambiental, 2012.

O bien se trata de libros de publicación reciente que están teniendo un elevado impacto en los países de publicación, ya sea Francia o Estados Unidos:

CARO, D. y R. SLAMA, *Les pertubateurs endocriniens*, Éditions Quae, Versailles, 2017.

DEMENEIX, B., *Toxic Cocktail. How chemical pollution is poisonning our brains*, Oxford University Press, Nueva York, 2017.

TRASANDE, L., *Sicker, Fatter, Poorer: The Urgent Threat of Hormone-Disrupting Chemicals to Our Health and Future… and What We Can Do about It*, Houghton, Mifflin Harcourt, Boston-Nueva York, 2019.

ANEXO 3

ALGUNOS CÓDIGOS Y CLASIFICACIONES QUE DEBERÍAS CONOCER

A continuación, encontrarás algunas de las formas de identificación de lo que consumes que se recogen en la etiqueta del producto. Es interesante empezar a leer etiquetas, ya que te ayudarán a identificar algunos productos que debes evitar y otros que debes elegir para reducir tu exposición a los disruptores endocrinos.



El ecoetiquetado europeo está diseñado para los diecisiete productos indicados en la figura: calzado y ropa, lubricantes, muebles de madera, colchones, detergentes de vajillas y de lavadora, detergentes de manos, suelos sintéticos, textiles y de madera, papel de copiadoras, televisores,

bombillas, medios de cultivo y fertilizantes, pinturas y barnices de interior y exterior, bombas de calor, papel de cocina e higiénico, limpiadores generales y sanitarios, y ordenadores personales.

En la fabricación de los productos marcados con la ecoetiqueta se han tenido en consideración unas reglas más estrictas de protección del consumidor.

ETIQUETADO ECOLÓGICO

Este etiquetado te ayudará a identificar los alimentos de producción ecológica. Verás que, además del sello europeo, hay un sello optativo nacional y otro por comunidad autónoma. El consumo de estos productos significa, entre otras muchas valoraciones, la reducción clara de tu exposición a contaminantes disruptores endocrinos.

Sello CCPAE (optativo)



Sello europeo (obligatorio)



Otros sellos nacionales o de organismos privados (optativos):



Sello
ECO CERT



Sello
USDA EUA



Sello AB
Francia



Sello BIOSIEGEL
Alemania



Sello CCAE
Andalucía-Castilla-La Mancha



Sello CAERM
Murcia



Sello ENEEK
Euskadi

ETIQUETADO DE ALIMENTOS Y PROCEDENCIA



El nuevo etiquetado para los alimentos está a punto de entrar en funcionamiento e incluye la información nutricional obligatoria para la mayoría de los alimentos transformados. Los elementos que hay que declarar de forma obligatoria son: el valor energético, las grasas, las grasas saturadas, los hidratos de carbono, los azúcares, las proteínas y la sal; todos estos elementos deberán presentarse en el mismo campo visual. Además, podrá repetirse en el campo visual principal la información relativa al valor energético, solo o junto con las cantidades de grasas, grasas saturadas, azúcares y sal. La declaración habrá de realizarse obligatoriamente «por 100 g o por 100 ml», lo que posibilita la comparación entre productos, permitiendo además la decoración «por porción» de forma adicional y con carácter voluntario.

En relación con los ácidos grasos trans, la Comisión Europea preparará un informe en el plazo de tres años que podrá acompañarse de una propuesta legislativa.

La información nutricional obligatoria se puede complementar voluntariamente con los valores de otros nutrientes como: ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, polialcoholes, almidón, fibra alimentaria, vitaminas o minerales.

La nueva regulación permite, de manera adicional, indicar el valor energético y las cantidades de los nutrientes utilizando otras formas de expresión (pictogramas o símbolos, como el sistema de semáforos), siempre y cuando cumplan con ciertos criterios, como, por ejemplo, que sean comprensibles para los consumidores y que no se creen obstáculos a la libre circulación de mercancías. En el plazo de seis años, la Comisión deberá presentar un informe sobre la conveniencia de una mayor armonización.

CÓDIGOS DE PELIGROSIDAD QUÍMICA

Algunos de los compuestos químicos disruptores endocrinos entran en la clasificación de etiquetado de peligrosidad química, aunque son muy pocos. Tan solo aquellos que, además de sus propiedades como mimetizadores y antagonistas hormonales, presentan actividad carcinogénica, mutagénica o reprotóxica (CMR) pueden aparecer marcados por algunos de estos signos.



Irritación cutánea y ocular, efectos nocivos para la salud. Daña la capa de ozono.



Explosivo, sensible al fuego, el calor, la vibración o la fricción.



Provoca o agrava un incendio, aumenta el peligro de incendio.



El recipiente puede explotar si se calienta: líquido muy frío que puede provocar quemaduras



Inflamable: incendios peligrosos si se expone a chispas, llamas o calor



Tóxico para los organismos acuáticos efectos nocivos a largo plazo para el ecosistema.



Puede provocar efectos muy graves sobre la salud a largo plazo.



Provoca quemaduras en la piel y los ojos: destrucción de metales.



Potencialmente mortal, incluso en pequeñas cantidades y con exposición breve.

CLASIFICACIÓN DE LOS PLÁSTICOS PARA SU RECICLADO

Con objeto de proceder a la clasificación de los plásticos para su reciclado, los responsables de la fabricación de utensilios y envases de plásticos han incluido un número dentro del triángulo de reciclado. De esta manera, cuando los materiales plásticos se reciben en la planta de reciclado, se pueden separar para ser sometidos a los tratamientos más adecuados para su recuperación.



Cuando veas el número dentro del triángulo en cualquier objeto o material, tendrás una información interesante sobre el tipo de plástico empleado, aunque tan solo hace referencia al material principal empleado; no se mencionan los aditivos que se puedan haber utilizado para su fabricación. Desafortunadamente, muchos otros polímeros plásticos no vienen marcados de forma tan explícita y tendrás que recurrir a las etiquetas para conocer su composición.

Nomenclatura inci de cosméticos

La reglamentación europea sobre composición de cosméticos es muy estricta, de tal manera que hay listados de compuestos que no pueden emplearse en ningún producto que se comercializa en la Unión Europea. Además, es obligatoria la declaración de los componentes que, aunque no sea cuantitativa, solo cualitativa, puede orientar el orden de aparición de los componentes, ya que la posición surge en función de la cantidad añadida a la formulación: el componente que más contiene el cosmético.

https://www.aemps.gob.es/cosmeticosHigiene/cosmeticos/docs/inventario_cosmet_junio06

CÓDIGOS «E» PARA ADITIVOS ALIMENTARIOS

Son muchos los compuestos que la legislación de la UE acepta para su empleo como aditivos alimentarios. Todos están marcados en la etiqueta con la letra «E» seguida de un número, que será E1…, colorantes; E2…, conservantes; E3…, antioxidantes; E4…, edulcorantes; E5…, emulgentes, estabilizadores, espesantes y gelificantes; y E6…, otros.

En la siguiente web puedes encontrar la lista completa:

https://www.aditivos-alimentarios.com

ETIQUETADO DE TEXTILES

La composición del artículo textil se mostrará en la etiqueta. En las prendas de confección y punto, excepto calcetería y medias, la etiqueta será de cualquier materia resistente, preferentemente de naturaleza textil, irá cosida o fijada a la propia prenda de forma permanente y deberá tener su misma vida útil.

Cuando los productos textiles sean ofrecidos a la venta con una envoltura, el etiquetado deberá figurar además en la propia envoltura, salvo que el mismo pueda verse claramente.

Las indicaciones o informaciones facultativos, tales como «símbolos de conservación», «inencogible», «ignífugo», «impermeable», etc., deben aparecer claramente diferenciadas.

Si un producto textil está formado por dos o varias partes que no tengan la misma composición, irá provisto de una etiqueta que indique el contenido en fibras de cada una de las partes. Este etiquetado no será obligatorio para las partes que representen menos del 30 % del peso total del producto, a excepción de los forros principales. Cuando tales partes representen menos del 30 %, se indicará la composición global del artículo textil. Cuando dos o varios productos textiles formen habitualmente un conjunto inseparable y tengan idéntica composición de fibras, podrán ir provistos de un solo etiquetado.

https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2011-82120

https://www.boe.es/doue/2018/022/L00003-00007.pdf

AGRADECIMIENTOS

Este libro llega en un momento oportuno, tanto que hasta tiene su propia canción, «When I’m sixty four», nada menos y nada más que compuesta por Paul McCartney e interpretada por The Beatles.

Por razón de edad, es fácil comprender que haya mucho que agradecer después de más de cuarenta años de actividad profesional como médico, haciendo cada día lo mismo, es decir, trabajando, estudiando y desviviéndome por entender. En todo caso, quiero intentarlo y mostrar mi agradecimiento, por muy diversas razones, a las siguientes personas:

A Theo Colborn, que nos dejó hace pocos meses, y a Pete Myers —que se brindó a escribir el prólogo de este libro— les deberé, por siempre, respeto por su valentía y perseverancia al enunciar la hipótesis ambiental que nos ha traído hasta aquí. A mis maestros en España (Vicente Pedraza), en Bélgica (Guy Leclercq) y en Estados Unidos (Ana Soto y Carlos Sonnenschein) les debo reconocimiento.

Mi agradecimiento también a todos mis compañeros del Hospital Clínico de Granada, de la Universidad de Granada y del ibs.GRANADA Instituto de Investigación Biosanitaria.

Igualmente, mi reconocimiento a los compañeros —médicos e investigadores— de las cohortes y consorcios INMA, EPIC, MCC-Spain, GraMo, ERH, EDEN, CASCADE, CONTAMED y HBM4EU —¡compañeros de viaje en tantos proyectos!— por sus enseñanzas y su generosidad.

Quiero animar a los miembros de la comunidad médica y científica que se cuestionan algunas de nuestras propuestas para que se embarquen en programas de trabajo con financiación pública y competitiva, para que publiquen en revistas científicas y nos ayuden a resolver las cuestiones de forma seria, más allá de sus creencias y apetencias personales.

Pero, más que a nadie, debo gratitud a los cincuenta y tres doctorandos, que se dice pronto, que llamaron un día a mi puerta porque querían hacer algo más, porque tenían preguntas e inquietudes, y porque se enrolaron en este barco cargado de cuestiones sin resolver, con mucha incertidumbre en el viaje, pero siempre con la esperanza de cumplir objetivos y llegar a buen puerto. Esto significó para ellos obtener el grado de doctor. Para todos nosotros, saber algo más.

Agradezco la confianza de la Administración, sí, quienes han dirigido la política de financiación pública de la investigación médica durante estos cuarenta años, ya formen parte del

gobierno andaluz, del español o del europeo, porque a través de las consejerías, los ministerios y las direcciones generales han puesto los recursos —siempre escasos y competitivos— a nuestra disposición para poder llevar a cabo nuestras investigaciones, publicar los resultados y, en definitiva, para devolver al césar lo que el césar pagó.

Agradezco a Anna Periago y a la editorial RBA su interés por este tema tan delicado. En Mercedes Castro reconozco su paciencia y su saber hacer; en todo el equipo editorial, admiro su profesionalidad y compromiso. A Alfredo Menéndez le agradezco sus oportunos consejos y correcciones.

Y, por último, con mayor razón que ningún otro agradecimiento, mi reconocimiento a todos los pacientes, sus padres, sus hijos y sus hermanos, que, con su mirada atenta y su aliento, nos han animado, día a día, a seguir navegando, a publicar los resultados de la investigación y a explicares en castellano lo que hemos aprendido; se trata de una deuda que teníamos pendiente y que ahora saldamos en parte, porque habrá más.

NOTAS

1 Resultado de la colaboración entre la FDA, el Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental de Estados Unidos, el Programa Nacional de Toxicología de Estados Unidos y catorce laboratorios universitarios.

2 Al afirmar: «Yo a los palacios subí, yo a las cabañas bajé», en la obra de Zorrilla.

3 Introducción a las sustancias químicas que perturban el sistema endocrino. Guía para organizaciones de interés público y para las responsables de formular políticas, 2014.

4 No pude decir, como habitualmente harían nuestros políticos, «las granadinas y los granadinos» porque, sencillamente, solo lo hemos medido en la población femenina.

5 Es la enzima que desyoda las monoyodo y diyodo tirosinas —precursoras de la hormona tiroidea—, y recicla el yodo en el mismo tiroides para que la síntesis de la nueva hormona sea eficiente.

6 Se trata tanto de retardantes del fuego polibromados (PBB, PBDE y Tetrabromobisfenol-A), algunos de ellos regulados o prohibidos (PentaBDE), como de retardantes del fuego organofosforados clorados (OPFR) como TDCPP, TCEP, TCPP y TDCP.

7 Concretamente en una casa histórica también conocida como la Herbert F. Johnson House, diseñada por el arquitecto Frank Lloyd Wright para Herbert Fisk Johnson, Jr., y construida 1939 en el pueblo de Wind Point, cerca de Racine.

8 Los tensioactivos o surfactantes (tomado del inglés) son compuestos químicos que tienen funciones de emulsionantes, humectantes, detergentes o solubilizantes.

9 Tanto el octilfenol (OP) como el nonilfenol (NP) se emplean como ellos mismos o formando parte de estructuras mas complejas que se conocen como alquilfenol-etoxilado.

10 Los compuestos orgánicos persistentes de mayor interés son los pesticidas aldrin, clordano, dieldrin, endrin, heptacloro, mirex, toxafeno y DDT, los productos industriales hexaclorobenceno y los policlorobifenilos (PCB), y las dioxinas y los furanos, que constituyen la llamada «docena sucia» del Convenio de Estocolmo. Como era de esperar, hoy en día, la docena ha crecido.
Los pesticidas no persistentes con actividad de disrupción endocrina que puedes encontrar en tus alimentos son muchos. Entre ellos destacan: 2,4-D, bupirimato, captan, clorotalonil, clorpirifós, clorpirifós-metil, cipermetrín, ciproconazole, deltametrín, ditiocarbamatos, epoxiconazole, fenoxicarb, flutriafol, iprodione, lambda-cihalotrín, linurón, malatión, metiocarb, metomil, miclobutanil, penconazole, pirimicarb, procloraz, propamocarb, propiconazole, propizamida, pirimetanil, piriproxifen, tebuconazole, tiacloprid, tiofanate-metil, tolclofosmetil y triadimenol.

11 A este respecto, no deberíamos perder la oportunidad de leer, en un rato de descanso y sosiego, los mapas de riesgo de enfermedad construidos por Gonzalo López-Abente y su grupo del Instituto de Salud Carlos III de Madrid. Toda una lección de buen hacer que nos ayudará a reflexionar sobre el medioambiente que queremos y el precio que estamos pagando o que estamos dispuestos a pagar en el futuro.

12 Richard Sharpe, del Queen's Medical Research Institute de Edimburgo; Bernard Jegou, de la Universidad de Rennes I; Jorma Toppari, de la Universidad de Turku; el propio Niels E. Skakkebaek, del Rijhospitalet de la Universidad de Copenhague; Stefan Schlatt, de la Universidad de Münster; yo mismo, Nicolás Olea, de la Universidad de Granada; y el estadounidense Jerry Heindel, del NIEHS, Research Triangle Park de Carolina del Norte en Estados Unidos.

13 Los bisfenoles son un amplio grupo de compuestos químicos cuyo representante principal es el bisfenol-A (BPA), pero que cuentan también con el bisfenol-B, el bisfenol-F, o el bisfenol AF, que es perfluorado.

14 El isopropil, isobutil, fenil, bencil y pentil parabenos (PB) están prohibidos en los cosméticos en la UE; el metil, etil, propil y butil-parabenos están restringidos en sus concentraciones máximas en cosméticos.

15 Los filtros UV mas empleados en la actualidad son compuestos orgánicos como las benzofenonas (BP), el etilmetoxicinamato (OMC) o el metilbencildieno camfor (MBC) u inorgánicos como el dióxido de titanio (O2Ti) y el óxido de zinc (OZn).

16 Hay más de diez ftalatos de interés que incluyen los de «de bajo peso molecular» (DEHP, DBP y DIBP BBP, históricamente los más utilizados) y «de alto peso molecular» (DINP, DIDP, DPHP, DIUP y DTDP) más usados en la actualidad. Los ftalatos de bajo peso molecular están siendo regulados debido a su reprotoxicidad y disrupción endocrina. Se sospecha que algunos ftalatos de alto peso molecular también son tóxicos para la reproducción.

17 Publicado el 5 de mayo de 2016 en la revista más prestigiosa de salud y medioambiente, *Environmental Health Perspectives*, órgano de expresión del Instituto de la Salud y el Medio Ambiente de Estados Unidos (NIEHS).

18 Los compuestos polifluorados (PFC), por ser repelentes de agua y grasa, por su estabilidad térmica y resistencia a la degradación biótica, química y mecánica, tienen múltiples aplicaciones. Los perfluorados como los PFOS son empleados en mobiliario y textiles; los PFOA se usan como antiadherentes.