

Riesgos profesionales por exposición a perturbadores endocrinos

Los perturbadores endocrinos son moléculas químicas de origen natural o artificial que pueden interferir con la síntesis, almacenamiento, transporte, metabolismo, fijación, acción o eliminación de las hormonas naturales. Estas sustancias son capaces de modificar el funcionamiento de una parte del sistema endocrino, provocando consecuencias sobre la reproducción y el comportamiento. Sus efectos pueden manifestarse también en la descendencia de los sujetos expuestos.

El sistema endocrino es un sistema complejo, que incluye **numerosos órganos**: páncreas, glándulas suprarrenales, testiculares, ovarios, tiroides y paratiroides. Cada uno de ellos segrega hormonas que se difunden en el organismo por la circulación sanguínea. El funcionamiento del sistema endocrino, sometido a una estricta regulación interna, es indispensable para el mantenimiento de los equilibrios biológicos necesarios a la vida.

Los perturbadores endocrinos (PE) pueden actuar **simulando** el efecto de las hormonas naturales o bloqueándolas, incluso en exposiciones débiles. Actualmente, todavía no está demostrado que los mecanismos de acción sean iguales a fuertes y a débiles dosis.

Los **efectos** de los PE son difíciles de estudiar en el campo laboral, sobre todo en razón de las exposiciones múltiples, de los marcadores de efectos poco accesibles en la práctica corriente y de los biomarcadores de exposición a menudo no disponibles. Por ello,

"DOCUMENTS POUR LE MÉDECIN DU
TRAVAIL"
I N R S

persiste un gran desconocimiento sobre el papel de la exposición profesional en este campo.

Los **estudios** efectuados de exposición laboral se pueden clasificar en dos categorías:

1 - Los realizados en diferentes sectores industriales o en ciertos puestos de trabajo.

2 - Los consagrados a productos o familias de productos químicos.

Los estudios realizados en función de los **sectores**, o puestos de trabajo, se pueden clasificar de la siguiente manera:

1 - Industria farmacéutica:

- Sector de la producción de hormonas esteroideas.

- Sector de la fabricación de corticosteroides.

2 - Manipulación de pesticidas en agricultura:

- Cánceres hormono-dependientes de aplicadores de pesticidas.

- Estudios de la fecundidad entre agricultores.

Los estudios en función de los **productos químicos** o de familias de productos químicos pueden clasificarse como sigue:

1 - Pesticidas:

- Efectos perturbadores de ciertos pesticidas.

- Pesticidas y cánceres hormono-dependientes.

2 - Metales:

- Efectos sobre la reproducción masculina.

- Efectos sobre el tiroides.

- Efecto sobre el córtex suprarrenal.

3 - Disolventes:

- Efectos sobre la reproducción.

- Efectos sobre el tiroides.

- Efectos sobre el córtex suprarrenal.

4 - Xenotrógenos, diferentes a pesticidas, metales y disolventes.

Todos los estudios tienden a mostrar un posible **efecto disruptor** endocrino, sin que los **mecanismos** de acción hayan podido ser claramente elucidados. Ningún estudio se ha orientado a los posibles efectos neuroconductuales bajo el ángulo de un mecanismo de perturbación endocrino. La ausencia de elementos epidemiológicos **decisivos** para confirmar el impacto de estas moléculas en la especie humana, y en particular en los trabajadores, rinde necesario el desarrollo de estudios en este campo.

Desde diciembre de 1999 existe una **estrategia** en la Comunidad Europea sobre los

PE, con un primer informe publicado el año 2001. La misma es la siguiente:

1 - *A corto plazo*, el establecimiento de una lista de sustancias a evaluar. El año 2000 se preparó una primera lista de 553 sustancias artificiales y 9 hormonas de síntesis o naturales. Después de su examen, ha seleccionado 66 prioritarias que deberán ser objeto de estudios más profundos, sobre sus efectos en el sistema endocrino.

2 - *A medio plazo*, se tratará de poner a punto ensayos de identificación y evaluación, en colaboración con la OCDE. Estos métodos son necesarios si se quiere emprender una acción legislativa y global.

3 - *A largo plazo*, el marco de acción legislativo ha sido ya establecido en el Libro Blanco sobre la estrategia para la política futura en el campo de las sustancias químicas. Esta estrategia prevé un procedimiento de autorización específico, con un control riguroso, para las sustancias extremadamente preocupantes: cancerígenos, mutágenos, tóxicos para la reproducción y contaminantes orgánicos persistentes. Se aborda expresamente la cuestión de los PE, teniendo en cuenta que su exposición está relacionada con problemas de salud como los cánceres (senos, testículos, próstata, etc.), o perturbaciones de la reproducción (bajada de la calidad y cantidad de esperma, etc.).

Existen en el momento presente numerosas **incertidumbres** en lo que respecta a los mecanismos de acción y la realidad y amplitud del fenómeno "*perturbadores endocrinos*" en el hombre. La confirmación de los efectos evocados tendría una repercusión importante en el campo profesional y, también, en el de salud pública.

Todavía no es posible concluir con certeza que la exposición profesional a los PE constituya un riesgo grave para la **reproducción** en el ser humano, aunque ciertas sustancias de acción característica de PE, como el DBCP y el DDT, están reconocidas desde hace tiempo como factores de infertilidad en el ser humano.

Con el objeto de confirmar las hipótesis emitidas aparecen diversas necesidades en el dominio de la **investigación** experimental y aplicada:

- *Desarrollo y validación de métodos.*
- *Implantación de una estrategia que permita determinar rápidamente las moléculas sospechosas.*
- *Conocimiento de los mecanismos de acción.*
- *Niveles de dosis activas.*
- *Caracterización de dosis sin efecto y relaciones dosis-efecto.*

Las **fuentes de exposición** son múltiples y ubícuas. El individuo puede estar sometido toda su vida a débiles cantidades de contaminante, resultando difícil de estimar las dosis absorbidas. Para mejorar la apreciación de este parámetro sería preciso disponer de

biomarcadores de exposición. Convendría poner a punto marcadores de efecto de utilización más sencilla en la práctica habitual que, por ejemplo, el espermograma.

La actual ausencia de elementos **epidemiológicos** decisivos para confirmar el impacto de estas moléculas en la especie humana hace imprescindible el desarrollo de investigaciones en este campo. La metodología no es simple dado que los diversos indicadores utilizables son de difícil observación e incómodos. Además, al ser los fenómenos implicados **multifactoriales**, los efectos específicos y los plazos de latencia largos, resulta difícil de determinar el **nexo de causalidad** entre exposición profesional y efecto disruptor endocrino.

En esta perspectiva, las poblaciones de trabajadores expuestas (en particular los dedicados a su fabricación) pueden aparecer como "poblaciones centinela". Aunque hay que matizar esta idea en la medida en que los mecanismos de acción de los PE, así como los órganos afectados, pueden cambiar en función de los niveles de exposición, que varían entre la población laboral y la población general. Por ello, se impone una gran prudencia a la hora de extrapolar demasiado rápidamente los resultados obtenidos en una población sobre la otra.

Un informe conjunto de OMS, OIT y Naciones Unidas, del año 2001 sobre este asunto concluía diciendo: "Nuestra comprensión de los efectos de los perturbadores endocrinos sobre la fauna salvaje y el ser humano es incompleta. La certidumbre de que en dosis grandes los perturbadores endocrinos tienen un impacto sobre el hombre y la fauna salvaje hace necesaria la vigilancia sobre este posible mecanismo de toxicidad".