

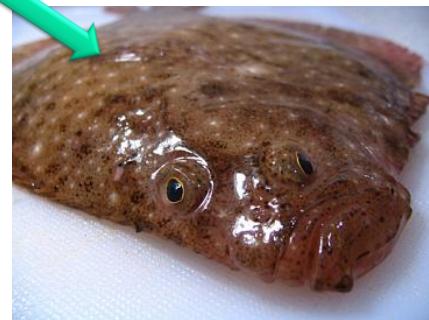


Exposición ambiental a contaminantes químicos y efectos en la salud

Nicolás OLEA

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

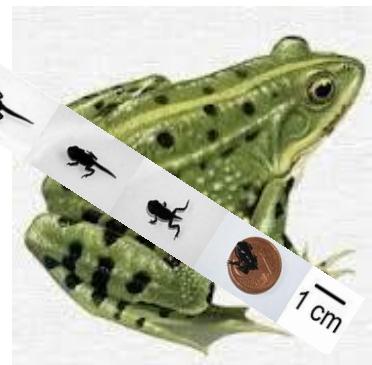




Metamorphosis



Metamorphosis



1 cm

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

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

Feeding Experiments on Tadpoles.
I. The influence of specific organs given as food on growth and differentiation.
A contribution to the knowledge of organs with internal secretion.
by
J. F. Gudernatsch,
Department of Anatomy, Cornell University Medical College, New York City
(From the department of histology, German University of Prague
Director: Prof. ALFRED KÖRNEK.)
With plate IX.
Engrossed on 13. July 1912.

During a stay in the Zoological Station of Naples, spring 1910, an attempt was made to study the influence of various organs extracted on the development of frog-tadpoles and on the development of *Rana* eggs. The substances used were extracts from mammalian tissues, viz. thyroid, thyreom, testicle, ovary, hypophysis, adrenal, pancreas, liver, heart, kidney, muscle, brain, spinal cord, etc. Different quantities of the extracts, in corresponding degrees of concentration, were added to the sea-water containing the recently hatched tadpoles. The tadpoles were then left to swim in the sea-water — in this mixture and afterwards transferred into pure sea-water. In every case an influence on the developing eggs was noticeable, but the time of the appearance of the development caused by the various substances were different. The difficulties in this work were mainly due to the fact that the extracts, because of the rapid decomposition of the extracts brought from New York, had to be prepared in Naples.

My best thanks are due to Prof. Körnek for permission to work in his laboratory, furnishing means material and giving me out of his numerous experiments, which may not suffice in all details, the following manuscript.

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



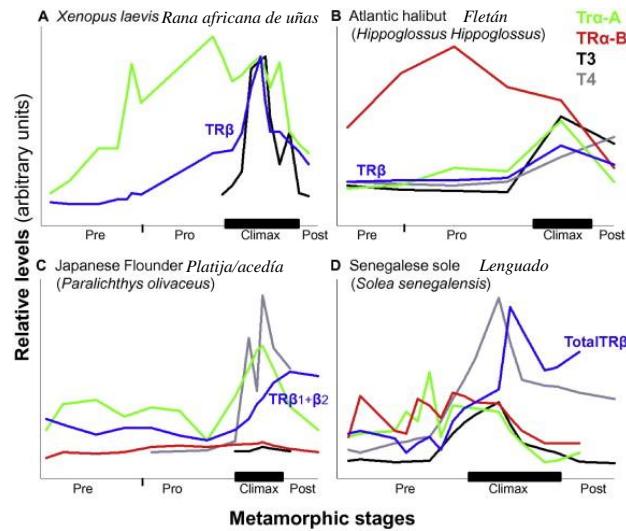
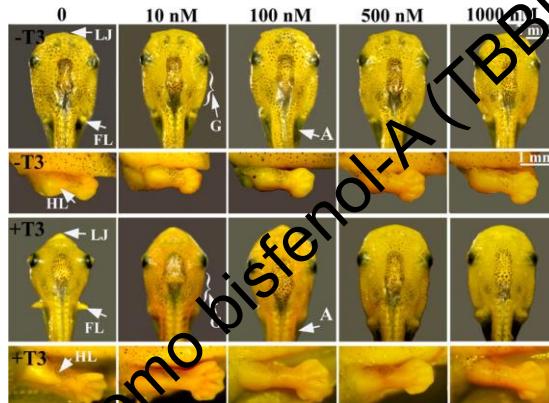


Fig. 2 Comparison of the developmental profiles of T3 and T4 and the receptors (TR α -A, TR α -B, TR β) between *Xenopus laevis* (A) and the flatfishes, Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) (B), Japanese f...

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





Morphological changes of stage 55 *Xenopus laevis* tadpoles following 6-day exposure to tetrabromobisphenol A (TBBPA) in the absence or presence of T3. Groups of 30 tadpoles were used for each treatment: nine tadpoles representing typical stages in each treatment group were immersed in Bouin's solution and then photographed. Treatment with 500 and 1000 nM TBBPA alone promoted forelimb development compared with the controls. In the presence of T3, TBBPA significantly inhibited metamorphosis compared with T3 treatment in a concentration-dependent manner. The experiment was repeated three times using tadpoles from different sets of adults with similar results, and we show the result from one independent experiment. LJ, lower jaw; FL, forelimb; HL, hindlimb; A, abdomen.

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

Possible Sites of Action of Environmental Contaminants on HPT Axis

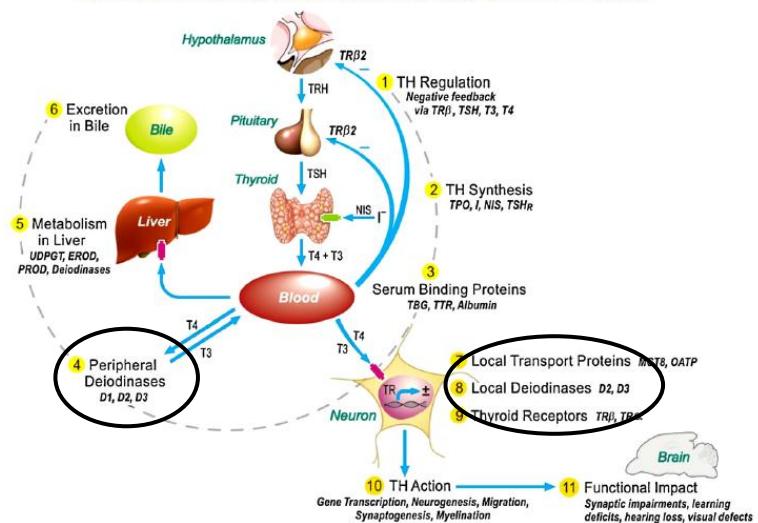
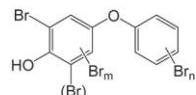
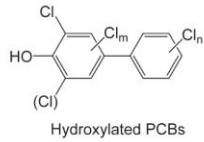
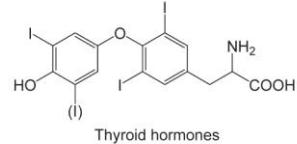
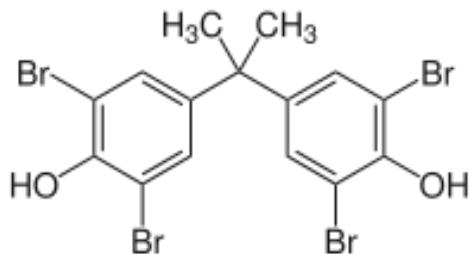


Fig. 1. The basic elements of the HPT axis showing feedback loops (center) and potential target sites where chemical interaction may alter thyroid function. Chemical sites of action are depicted in numbered circles. Text lists specific enzymes, receptors, transport proteins that may be disrupted. Environmental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

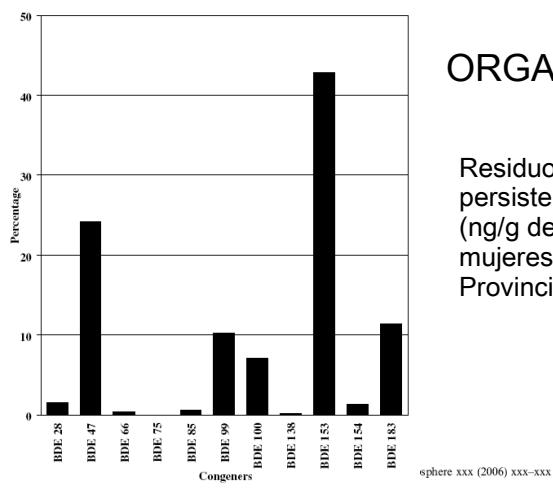
Tetrabromo bisfenol-A (TBBPA)

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



Hydroxylated PCBs

Hydroxylated PBDEs



Exposición a ORGANOBROMADOS

Residuo de compuestos persistentes organobromados (ng/g de tejido) Tejido adiposo, mujeres 45-65 años. Provincia de Granada

CHEMOSPHERE

www.elsevier.com/locate/chemosphere

PBDEs and PBBs in the adipose tissue of women from Spain

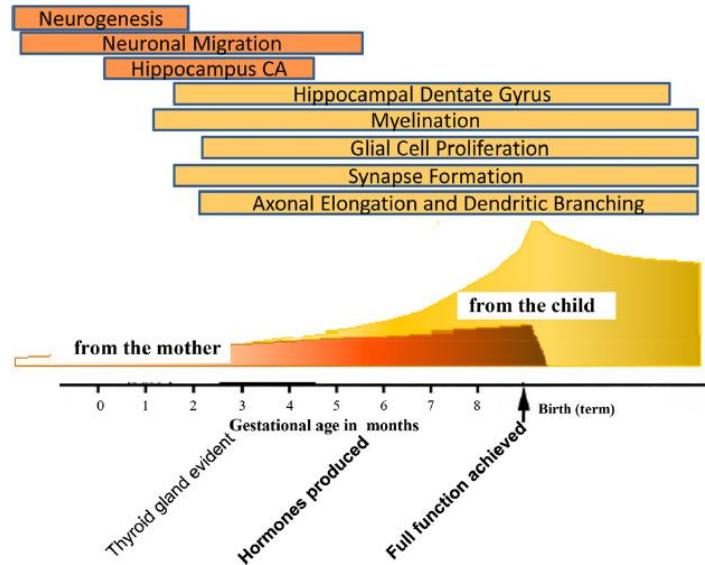
M. J. Fernández ^a, P. Alque ^a, H. Kiviranta ^b, J. M. Molina-Molin ^a,

J. M. Rantakokko ^b, O. Laine ^b, J. Martínez ^a, N. Olea ^a

^a Department of Medical Investigation, Universitario Hospital, University of Granada, 18071 Granada, Spain

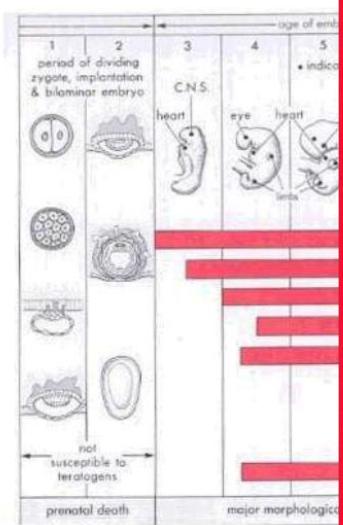
^b Department of Environmental Health, National Public Health Institute, P.O. Box 95, FI-0001 Kuopio, Finland

^c Department of Environmental Sciences, University of Kuopio, P.O. Box 1627, FI-70211 Kuopio, Finland



Metamorfosis cerebral del mamífero

Momento de la creación (organización)



BPA y DES son hormonas sintéticas



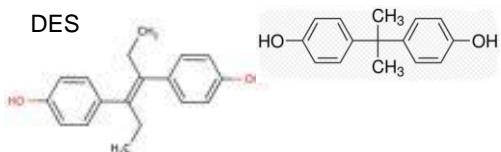
Figure 6-1 An ad promoting diethylstilbestrol addressed to obstetricians.



E. C. Dodds y W. Lawson,
"Synthetic Oestrogenic Agents
without the Phenanthrene Nucleus",
Nature, 137 (1936), 996.

BPA

DES



DIARIO DE CARTAGENA (SPAIN), MAY 22, 2007

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

BPA production: 250.000 Tm/yr (Lexam y Ultem)... 500.000 Tm/yr in 2015





Exposición a BPA: Policarbonato y Resinas epoxy



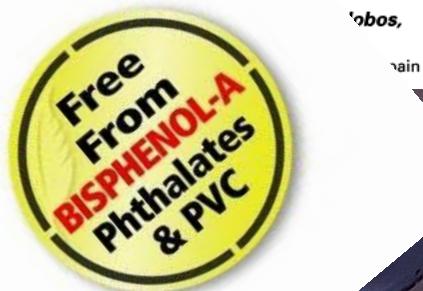
Exposición a bisfenoles Latas con recubrimien[†]

(envases alimentarios)

Xenoestrogens Rele[‡] Food Cans

José Antonio Brotons
Vicente Pedraza, ar
Laboratorio de Inve

to human ex
words bisph
coating, xeno
Perspect 103:608-





Poli-étileno tereftalato



Poli-étileno de alta densidad



Cloruro de polivinilo



Poli-étileno de baja densidad



Polipropileno



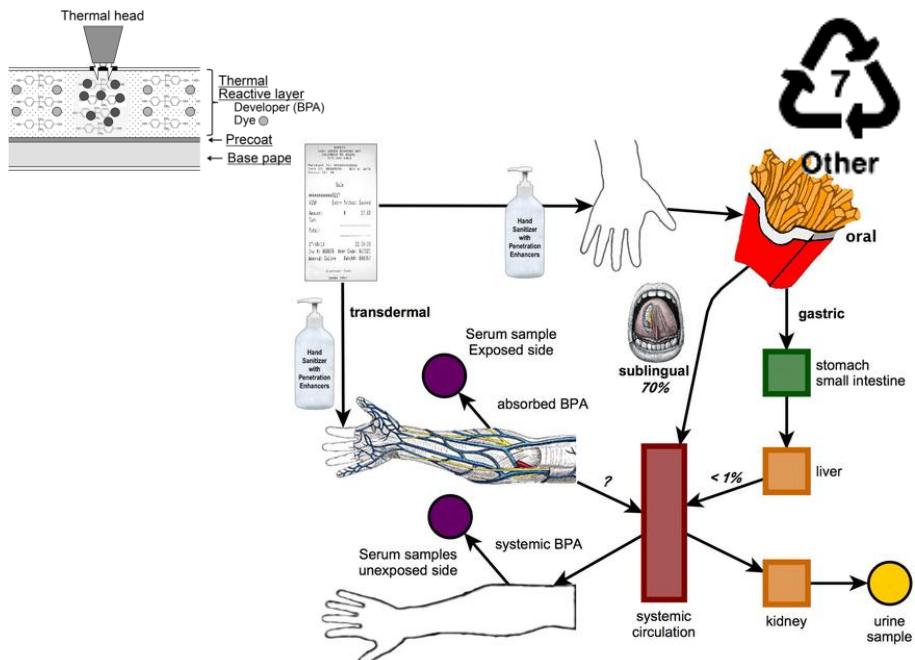
Poliestireno



Otros

CLASIFICACION PLASTICOS





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

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

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

Exposición a BPA: Origen sanitario

Estrogenicity of Resin-based Composites and Sealants Used in Dentistry

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

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

Environ Health Perspect 104:298–305 (1996)



BPA in urine



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

	Pregnant women				Children			
	3rd trimester		4 years old		n	% < LOD	Median	IQR
	n	% < LOD	n	% < LOD				
Phthalates								
MCNP	118	3.4	2.8		2.2	19	0.0	4.0
					3.5	19	0.0	7.5
					40.7	19	0.0	115.0
					21.6	19	0.0	57.4
					19.3	19	0.0	44.6
					6.8	19	0.0	6.2
					2.0	19	0.0	6.1
					34.6	19	0.0	41.9
					39.0	19	0.0	30.2
					39.0	19	0.0	35.7
MBzP	118	0.8	10.5		12.7	19	0.0	33.0
MEP	118	0.0	324		519.0	19	0.0	755.0
								1282.0
Phenols								
2,4-DCP	120	9.1	1.1		1.8	30	0.0	3.1
2,5-DCP	120	0.0	16.5		29.5	30	0.0	55.6
B-PB	120	9.9	2.4		10.3	30	16.7	1.2
E-PB	120	12.4	8.8		25.7	30	20.0	8.1
M-PB	120	0.0	191.0		415.5	30	0.0	150.0
P-PB	120	1.7	29.8		61.3	30	0.0	21.5
BP-3	120	9.9	3.4		15.5	30	3.3	1.9
BPA	120	9.0	2.2		2.8	30	3.3	4.2
TCS	120	40.5	6.1		84.7	30	63.3	1.2
								3.9

Figure 1 Ge

Exposición a BPA y ftalatos: Medioambiente hospitalario

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

Compound	Species	No. of infants	No. < LOD	Geometric mean (SD)	Median	Range	NHANES 2003–2004 ^b		
						Minimum	Maximum	Median	95th percentile
BP-3	Total	42	2	3.4 (4.8)	2.4	<LOD (0.4)	176	17.2	227
BPA	Free	36	17	NA	NA	<LOD (0.4)	4.1	3.7	
	Total	41	0	30.3 (5.2)	28.6	1.6	946	17.2	16.0
MePB	Free	37	3	1.8 (3.2)	1.7	<LOD (0.4)	43.9 ^c	680 ^c	
	Total	41	0	203 (4.7)	243	10.1	4,010	43.9 ^c	
PrPB	Free	34	0	32 (4.9)	23	2.2	515		
	Total	42	0	16.8 (4.9)	17.0	1.3	1,360	9.1 ^c	279 ^c
TCS	Free	37	0	2.6 (5.2)	1.7	0.3	171		
	Total	42	34	NA	NA	<LOD (2.3)	16.7	5.9	148
	Free	37	36	NA	NA	<LOD (2.3)	3.4		

^aThe total concentrations are the sum of the free plus conjugated species of each phenol. We calculated geometric means and medians if the frequency of detection was > 60%. The estimated concentrations of free species must be interpreted with caution because at the time of the collection of the urine specimens, we did not prescreen the sampling materials for the presence of these phenols. ^bData from 314 children 6–11 years of age from NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 2003–2004 for BP-3 (Calafat et al. 2008a), BPA (Calafat et al. 2008c), and TCS (Calafat et al. 2008b). ^cData from a group of 100 adults (Ye et al. 2006).

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

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

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



BPA
BISFENOL-A



**Algunos plásticos pueden ser
tóxicos**

1. Un caso de intoxicación aguda

El cachalote de Castell de Ferro







2. Un caso de intoxicación crónica

Los peces del Mediterráneo de Mallorca

Conferencia Micro 2016 en Lanzarote





LO QUE TARDAN LOS PLÁSTICOS EN DESCOMPONERSE

	TIEMPO APROXIMADO	EL MISMO TIEMPO QUE HACE QUE SUCEDIÓ...
HILO DE PESCA	600 años	Colón llegó a América (1492)
BOTELLA	500 años	Nació Cervantes (1547)
CUBIERTOS	400 años	Galileo Galilei dijo: "La Tierra es redonda" (1630)
MECHERO	100 años	Se hundió el 'Titanic' (1912)
VASO	65-75 años	Terminó la segunda guerra mundial (1945)
BOLSA	55 años	Llegó el hombre a la Luna (1969)
SUELTA DE ZAPATO	10-20 años	Primer teléfono móvil con pantalla de color (2000)
COLILLA	1- 5 años	Accidente de Fukushima (2011)
GLOBO	6 meses	Acuerdo del Clima de París (2015)

FUENTE: Greenpeace

@elperiodico / @EPGraficos

2. Un caso de intoxicación persistente

Los niños de Granada

Ftalatos en orina

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

	Pregnant women				Children			
	3rd trimester				4 years old			
	n	% < LOD	Median	IQR	n	% < LOD	Median	IQR
Phthalates								
MCNP	118	3.4	2.8	2.2	19	0.0	4.0	4.1
MCOP	118	2.5	4.0	3.5	19	0.0	7.5	6.4
MECPP	118	0.0	32.2	40.7	19	0.0	115.0	94.0
MEHHP	118	0.0	17.3	21.6	19	0.0	57.4	56.6
MEOHP	118	0.0	15.7	19.3	19	0.0	44.6	46.7
MEHP	118	15.1	4.4	6.8	19	0.0	6.2	6.7
MCPP	118	2.5	1.5	2.0	19	0.0	6.1	4.4
MBBP	118	0.0	29.9	34.6	19	0.0	41.9	67.3
MBP	118	0.0	27.5	39.0	19	0.0	30.2	35.7
MBzP	118	0.8	10.5	12.7	19	0.0	33.0	32.6
MEP	118	0.0	324	519.0	19	0.0	755.0	1282.0
Phenols								
Phthalates and phenols in a population of Spanish children								
Alvarez ^a	120	1.8	30	0.0	3.1	5.5		
Alvarez ^a	120	29.5	30	0.0	55.6	167.1		
Alvarez ^a	120	10.3	30	16.7	1.2	3.7		
Alvarez ^a	120	25.7	30	20.0	8.1	26.2		
Alvarez ^a	120	415.5	30	0.0	150.0	427.8		
Alvarez ^a	120	61.3	30	0.0	21.5	56.4		
Alvarez ^a	120	15.5	30	3.3	1.9	3.2		
Alvarez ^a	120	2.8	30	3.3	4.2	5.5		
Alvarez ^a	120	40.5	6.1	84.7	30	63.3	1.2	3.9



Poli-etileno tereftalato



Poli-etileno de alta densidad



Cloruro de polivinilo



Poli-etileno de baja densidad



Polipropileno



Poliestireno



Otros

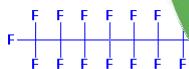
CLASIFICACION PLASTICOS

Exposición alquilos perflorados (PFOS)

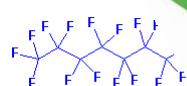
Tejidos aislantes: G Utensilios de c



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



Perfluorooctane sulphonic acid (CAS 127-18-8)

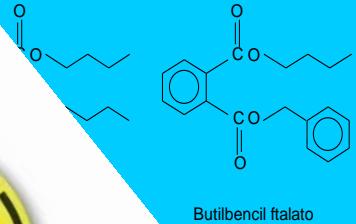


Exposición a ftalatos

Butilbenciftalato (BF)

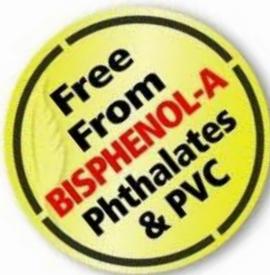
Dibutilftalato (DP)

Dietilhexilftalat[†]



Butilbenciftalato

Plastificantes
Tintas para plás
Tratamiento de su
Antioxidantes alime
Envases alimentarios
Tetinas y mordedores in.



Corbis.com

Image source: The Coca-Cola Company



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

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

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

Exposición a BPA y ftalatos: Botellas de PET



PET = Riesgo de presencia de ftalatos y otros componentes

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

Martin Wagner • Jörg Oehlmann



3 & 7

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

Table 1
Characteristics of the analyzed bottled water products.

Product	Packaging					Waters	
	Material	Volume (L)	Weight (g)	Color	Caps	Spring location	Mineralization
1	PET	2.50	68.18	Blue	*	Lugo (Spain)	Weak
2	Plastic*	1.50	24.18	Blue	HDPE	Granada (Spain)	Weak
3	PET	1.50	28.69	Blue	HDPE	Guadalajara (Spain)	Weak
4	PET	1.50	27.63	Blue	HDPE	Segovia (Spain)	Weak
5	PET	1.50	27.46	Uncolored	HDPE	Valencia (Spain)	Weak
6	PET	0.50	15.62	Blue	*	Portalegre (Portugal)	Weak
7	PET	1.50	30.61	Uncolored	*	Granada (Spain)	Weak
8	Plastic*	1.50	33.34	Blue	HDPE	Valencia (Spain)	Medium
9	Plastic*	2.00	31.39	Blue	HDPE	Granada (Spain)	Weak
10	PET	1.50	26.62	Blue	HDPE	Lugo (Spain)	Weak
11	PET	1.50	31.41	Blue	*	Rhône-Alpes (France)	Medium
12	PET	1.50	25.12	Uncolored	*	Albacete (Spain)	Weak
13	Plastic*	2.00	32.23	Blue	HDPE	Teruel (Spain)	Very weak
14	PET	5.00	93.02	Blue	*	Girona (Spain)	Weak
15	PET	1.50	27.49	Blue	PE	Soria (Spain)	Weak
16	Plastic*	0.50	16.05	Blue	HDPE	Valencia (Spain)	Medium
17	PET	0.33	17.83	Uncolored	HDPE	Albacete (Spain)	Weak
18	Plastic*	5.00	80.50	Blue	*	Valencia (Spain)	Weak
19	Plastic*	2.00	37.12	Blue	*	Albacete (Spain)	Weak
20	PET	1.50	26.27	Uncolored	HDPE	Badajoz (Spain)	Very weak
21	PET	1.50	51.70	Blue	HDPE	Cuenca (Spain)	Weak
22	PET	2.00	34.15	Blue	HDPE	Cuenca (Spain)	Weak
23	PET	1.50	27.94	Blue	HDPE	Salamanca (Spain)	Weak
24	PET	1.50	33.37	Blue	*	Jaén (Spain)	Medium
25	PET	0.50	13.68	Blue	*	Toledo (Spain)	Weak
26	PET	1.00	52.46	Blue	HDPE	Albacete (Spain)	Weak
27	Glass	1.00	549.09	Uncolored	Metal	Cuenca (Spain)	Weak
28	Glass	1.00	416.50	Uncolored	Metal	Rhône-Alpes (France)	Medium
29	Glass	1.00	622.20	Uncolored	Metal	Girona (Spain)	Weak

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

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

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

(—) water samples without statistically significant hormonal activity.

Plastic Additives

Table of Contents

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



Chemical Reference Standards for Plastic Additives
1st Edition

ALGUNOS ALIMENTOS PUEDEN SER TÓXICOS. EN CASO DE OBSERVAR ALGUNA REACCIÓN ADVERSAS, HAGA COMO QUE NO HA NOTADO NADA PARA NO ALARMAR A OTROS CONSUMIDORES.



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

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

Plásticos y cosméticos tienen mucho en común

Exposición humana: Cosmética

Butilbenciftalato (BBP)
Dibutilftalato (DBP)
Dietilhexilftalato (DEHP)

Metil-, Butil-, Propil- PB

Filtros UV





Fibras, telas y ropa

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



Ftalatos en ropa infantil

DISNEY CHARACTER, GARMENT TYPE AND COUNTRY OF PURCHASE	RETAILER	SUM ALL PHthalates mg/kg	SUM OF ALKYL- PHENOL ETHOXY-LATES mg/kg	SUM OF ORGANO-TINS microg/kg	LEAD mg/kg	CADMIUM mg/kg	FORMALDEHYDE mg/kg
Tigger vest, Denmark	H&M	1.4	620	nd	0.23	nd	32
Mickey Mouse T-shirt, Belgium	Carrefour	101,150.8	264.3	4	76	38	nd
Princess, T-shirt, Canada	Wall Mart	96,050.6	34.1	14	2,600	0.1	nd
Donald Duck T-shirt, Netherlands	C&A	170,036	1,220	474	1.3	nd	nd
Minnie Mouse T-shirt, Spain	El Corte Ingles S.A	57,129.1	122	8	1.4	0.017	nd



NETHERLANDS



SPAIN

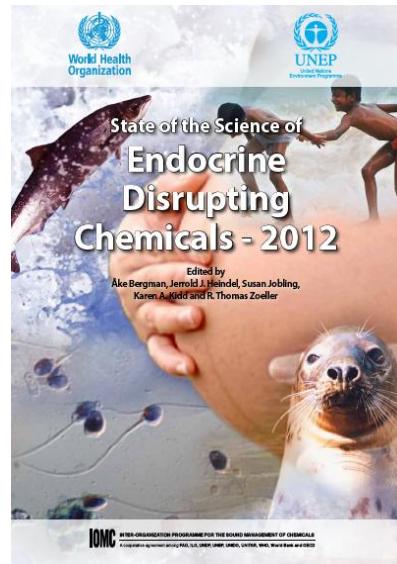


GERMANY

¿Qué es un disruptor endocrino?

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

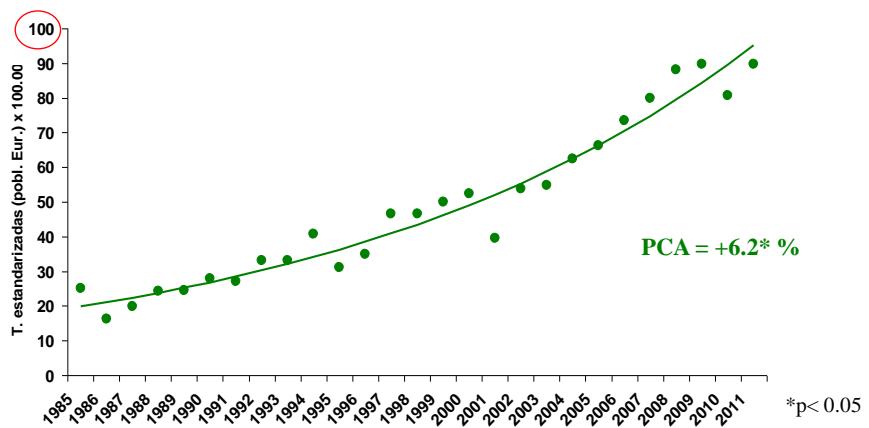
Weybridge, UK, 1996



Efectos sobre la salud humana (posibles)

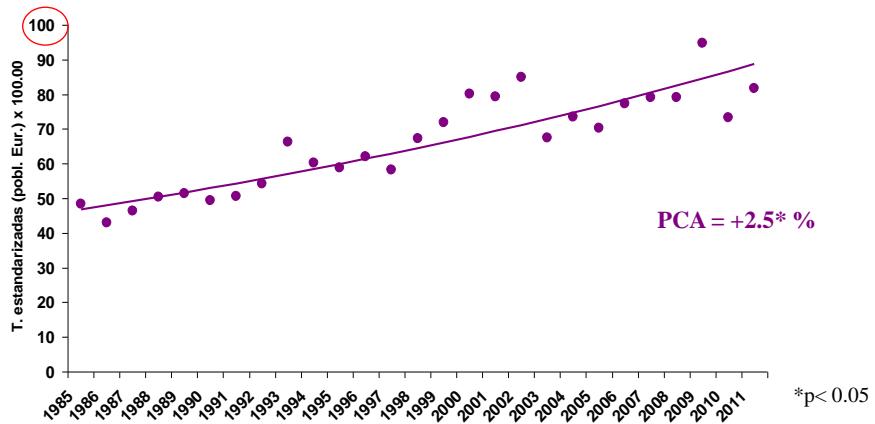
- Malformaciones urogenitalares (hombre)
- Calidad seminal (hombre)
- **Cáncer de mama (mujer)**
- Precocidad desarrollo sexual (mujer)
- Endometriosis (mujer)
- Cáncer de próstata (hombre)
- Disfunción tiroidea
- Desarrollo neuroconductual
- Diabetes y Obesidad
-

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



Fuente: Registro de Cáncer de Granada

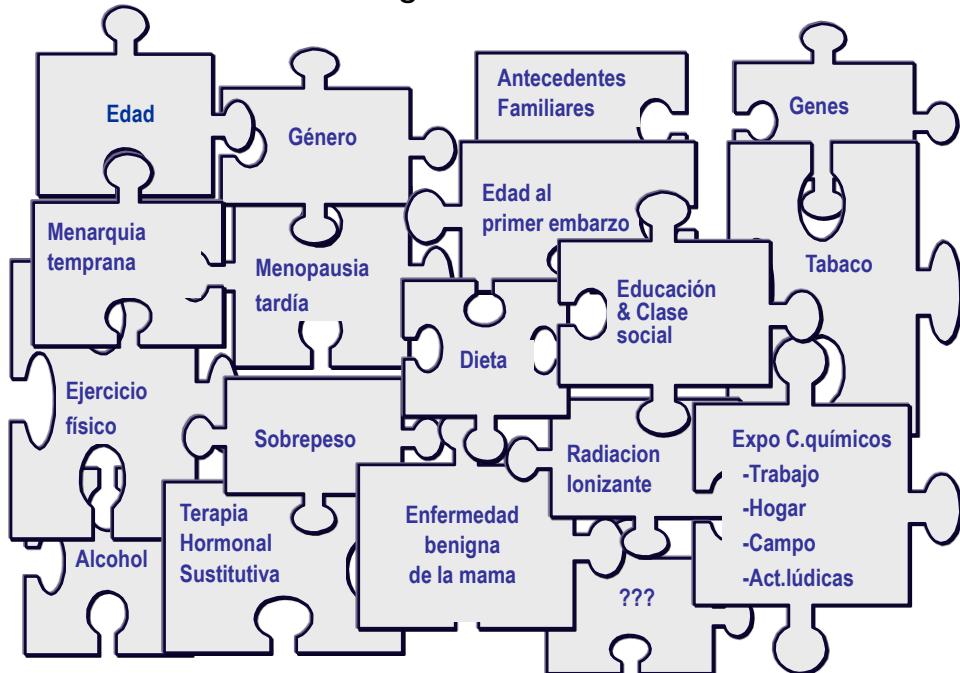
Tendencias de la incidencia de cáncer de mama. Granada, 1985-2011. Mujeres



Fuente: Registro de Cáncer de Granada



Factores de riesgos en cáncer de mama



Exposición a estrógenos

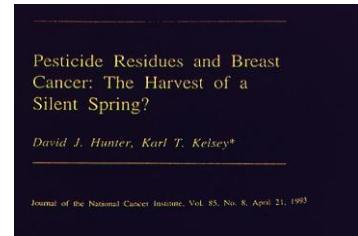
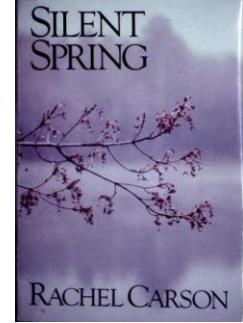


Contaminantes organoclorados (COPs) y cáncer de mama

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

Resultados conflictivos

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



Estimación del riesgo en cáncer de mama (OR)

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

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

Cancer Causes and Control 15: 591-600, 2004.
© 2004 Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands.

591

Breast cancer risk and the combined effect of environmental estrogens

Jesús M. Ibarluzea¹, Mariana F. Fernández², Loreto Santa-Marina¹, María F. Olea-Serrano², Ana M. Rivas², Juan J. Aurrekoetxea¹, José Expósito³, Miguel Lorenzo⁴, Pablo Torné⁵, Mercedes Villalobos⁶, Vicente Pedraza⁶, Annie J. Sasco⁷ & Nicolas Olea^{2,*}

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

TEXB,
Ibarluzea
et al.
(2004),
CCC 13,
591-600
Fernandez
et al.
(2007)
Eur J
Cancer

OR = 5.67 (95% CI 1.59-20.21)

.. cuando el cuarto cuartil (>197.51 pM Ee/g lipid)
se compara con el primer cuartil(<0.25 pM Ee/g lipid)

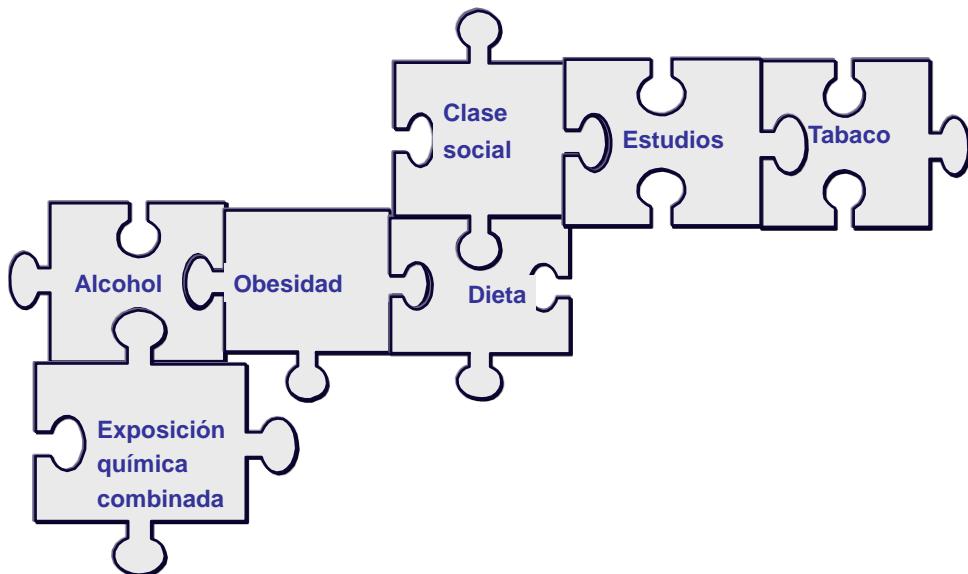
p trend <0.01

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

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



Factores de riesgos en cáncer de mama



¿Cuales son los contaminantes ambientales responsables de TEXB?:
Residuo de compuestos químicos en tejido mamario

Botella B, Environ Res 96: 34-40, 2004

17 pesticidas organoclorados (OC)

Cerrillo I, Environ Res 98: 233-239, 2005

37 bifenilos policlorados (PCB)

Fernandez MF, Chemosphere. 66:377-383, 2006

10 PCBs hidroxilados y dioxin-like PCB,

Carreno J, Environ Res. 103(1):55-61 . 2007

15 dioxinas y furanos,

Fernandez MF, Reproductive Toxicology 24(2):259-64, 2007

8 bifenilos polibromados (PBB)

Lopez-Espinosa MJ, Environ Res 106(1):1-6., 2008

11 esteres de PBBs (PBDE)

Bad Blood?

A Survey of Chemicals in the Blood of European Ministers

IES 7 DE NOVIEMBRE DE 2003
1 Magistral 10/09/2003 (M-03-07-00)
Sociedad General de Autores y Editores (SGAE),
Calle de la Princesa, 10. 28001 Madrid
DIRECCIÓN: Ctra. del Cid, 141. 00010 Madrid
Tel. 91 581 11 00. Fax: 91 581 11 00
E-mail: sgae@sgae.es
1 pág. 8, - 4000 €uros. 36/10/03 (00). Tel. 91 581 11 00
Fax: 91 581 17 25.

—a sangre tóxica de la comisaria de la UE

illström se somete a un análisis para denunciar la exposición a sustancias químicas.



La comisaria europea de Medio Ambiente, Margot Wallström, durante la rueda de prensa de ayer en Bruselas. / AP



EFE / ARCH

Table 1: Ministers tested

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

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

POPs-COPs y Plaguicidas persistentes

-DDT y metabolitos

Metoxicloro

Clordecona-Kepona

-Toxafeno

-Heptacloro

-Clordano

Dicofol-keltano

Mirex

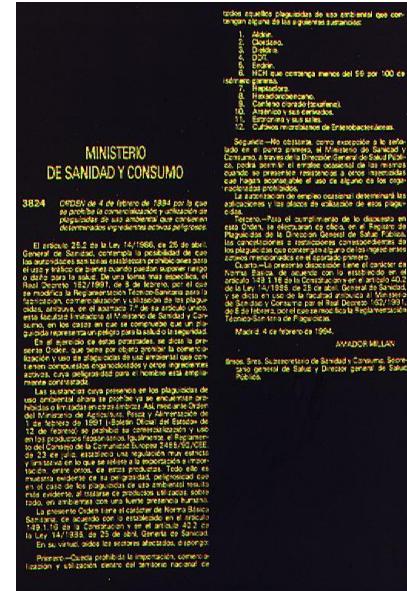
-Dieldrin, Aldrin,

Endrin

-HCH, Lindano

Endosulfán

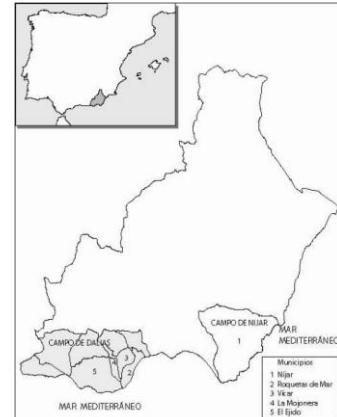
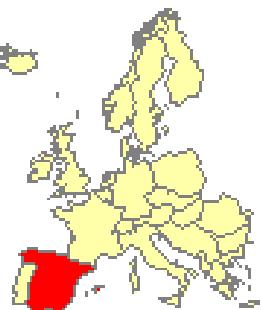
Arocloro (PCBs)



En España,

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

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



En 2007,

- 98.000Tm



Agricultura intensiva en el Sur de España

EL PAÍS, martes 8 de octubre de 2002

SOCIEDAD / 35

Salud

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

Plaguicidas tóxicos en el invernadero

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

JOAQUINA UTRERA, Barcelona
Un cuarto de siglo después de que se diagnosticara por primera vez en el país un caso, los agricultores que trabajan en los invernaderos de cultivos intensivos de El Ejido (Almería) siguen sufriendo intoxicaciones agudas por los efectos de los plaguicidas, algunas de ellas mortales. Un equipo de médicos andaluces, encabezado por el internista Francisco Laféz Bretón, lleva esos 25 años investigando las efectos de estos venenos agroquímicos, que se utilizan en numerosas expectaciones agrarias de toda España, al entrar en el cuerpo humano por vía cutánea o digestiva. En la investigación se ha realizado un estudio de más de un millar de casos. Sus resultados han ido despertando cierta conciencia sanitaria tanto en la Administración como entre los agricultores, lo que ha permitido reducir el número de casos





Exposición profesional
Agricultura.

Agricultura intensiva en el Sur de España

Exposición aguda: Intoxicación

>1000 casos

Organofosforados (Metamidofos, Clorpirifos, Paratión)

80% accidental

Síntomas colinérgicos

**(Brocorrea, temblor, fasciculaciones, depresión
respiratoria, pérdida consciencia)**

5% defunciones

Hospitales de Almería

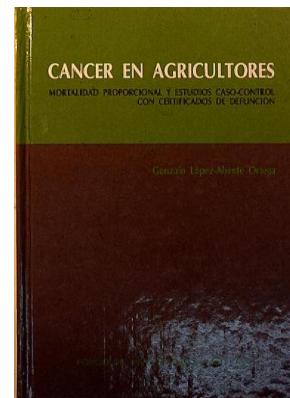
Exposición humana en el mundo laboral: Agricultura y cáncer

Exposición crónica y efectos a
largo plazo

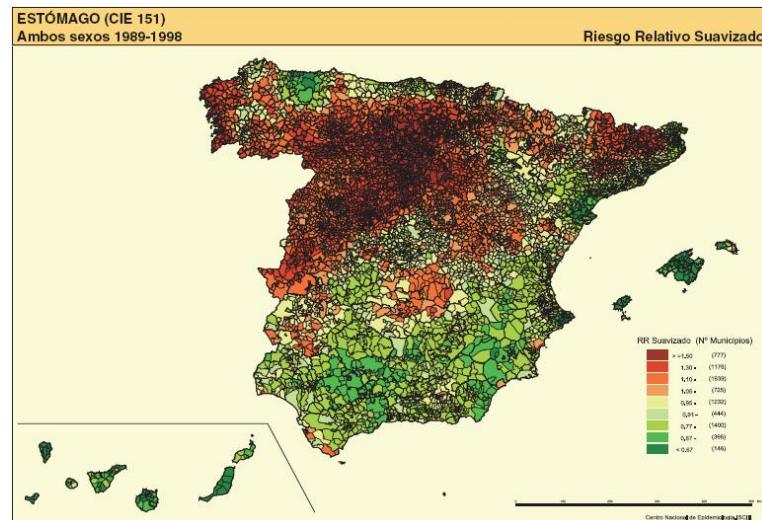
Tumores cerebrales,
estómago, leucemia,
linfoma NH, próstata,
testículo

Cáncer en mujeres?????

No recogida la actividad
agrícola de la mujer!!!



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



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



Cáncer de estómago:
Tendencias Distribución por municipios.
G. Lopez-Abente, 20014

El código postal parecería más importante
que el código genético

La calidad por cáncer
en la península ibérica
no es la lotería ni se
distribuye de forma
aleatoria: unos tienen
mas probabilidad
que otros

34 / SOCIEDAD

EL PAÍS, martes 8 de febrero de 2005

Salud

De cada 100 verduras que consume cualquier ciudadano europeo, 60 están completamente limpias de pesticidas; 36 tienen restos en dosis inferiores al máximo tolerado, y cuatro están contaminadas por encima de esas dosis. Comienza a haber evidencias, sin embargo, de que pequeñas dosis durante mucho tiempo pueden ser más perniciosas que altas dosis una sola vez.

Pesticidas en la dieta

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

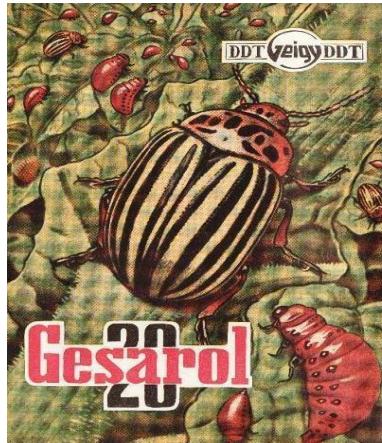
Los pesticidas no son sólo perjudiciales para las plagas agrícolas. Hay muchas evidencias de sus efectos nocivos sobre la salud humana. Muy a menudo se incorporan a nuestro organismo a través de la dieta, ya que una proporción de los alimentos que consumimos



sucede en Almería llega al extremo de que, según reza el informe del ISTAS, "las enfermedades profesionales apenas se registran. En el año 2002, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía registró 116 intoxicaciones que no quedaron registradas en las estadísticas oficiales".

Otro motivo de preocupación son los residuos vegetales de los

Los viejos buenos tiempos: DDT



Gastos hechos ha d Francisco Olea Aguado	
I Factura por arreglo Salideros del Haza	152
10 chiquillos en las papas , a 26 ptas	260
4 Peones , , , , 50	200
I Cerdada de yunta arrancando	150
Poner las papas tardins	130
2 peones ayudando hacer papas y pesando	80
4 Semanas de Riego	36
4 semanas de , , , 12	48
2 Vedes Cesarol enemas y ansesticida	35
Total	1,091
Patatas recogidas en el Retiro	
II Haces a 50 klos	550
25 Varios pesos	1680
30 , , ,	2343
7 , , ,	6429
	5,002
	13
	500
	7,500
	65
	6,435
	1091
	5344

Table 2
Residues of DDTs in placenta extracts

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

^a ng/g of placenta.

Table 3
Residues of endosulphans in placenta extracts

Pesticide	Mean ^a	±SD	Median ^a	Maximum ^a	Frequency (%)
E-I	0.67	1.37	0.28	11.16	58.95
E-II	0.40	1.30	—	12.90	24.50
E-ether	0.12	0.19	0.10	1.39	52.32
E-diol	5.11	5.23	4.46	26.23	76.86
E-lactone	0.81	2.43	—	27.31	43.30
E-sulphate	0.68	1.44	—	8.29	47.70
ΣEndosulphans	8.79	8.42	7.06	49.78	98.30

E = endosulphan; — = <LOD.

^a ng/g of placenta.

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

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

— = <LOD.

^a ng/g of placenta.

Available online at www.sciencedirect.com

 ScienceDirect

Placenta 39 (2008) 1–8

PLACENTA

Organochlorine Pesticides in Placentas from Southern Spain and Some Related Factors^{**}

M.-J. López-Espínosa^a, A. Granada^a, J. Gárrido^a,

M. Salvatierra^b, F. Olea-Serrano^c, N. Olea^{a,b}

^a Laboratory of Medical Investigations, San Cecilio University Hospital of Granada, 18071 Granada, Spain

^b Department of Pediatrics, San Cecilio University Hospital of Granada, 18071 Granada, Spain

^c Department of Food Sciences and Nutrition, University of Granada, 18071 Granada, Spain

Accepted 27 September 2008



Un ejemplo de exposición:

Los menus tóxicos de *Générations futures*

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

Détails des menus

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

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

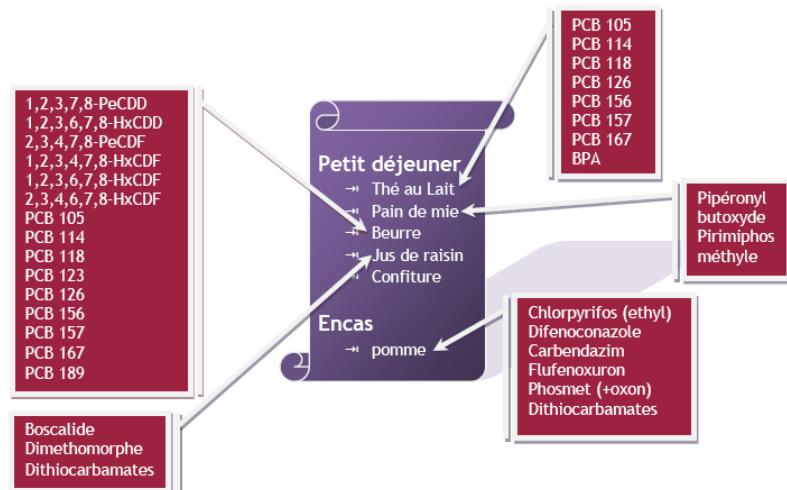
Midi : salade composée (salade verte, tomate, thon) ; haricots verts / steak ; baguette ; raisin (fruit frais) ; **Gouter :** smoothies aux fruits rouges ;

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

Petit déjeuner et encas

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

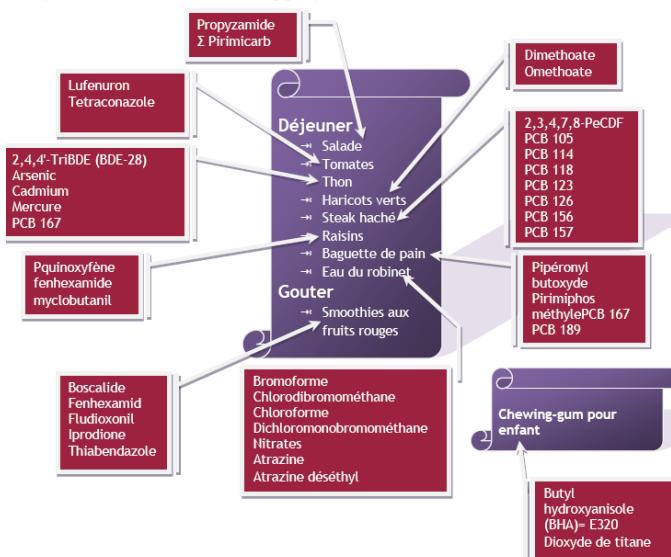
14

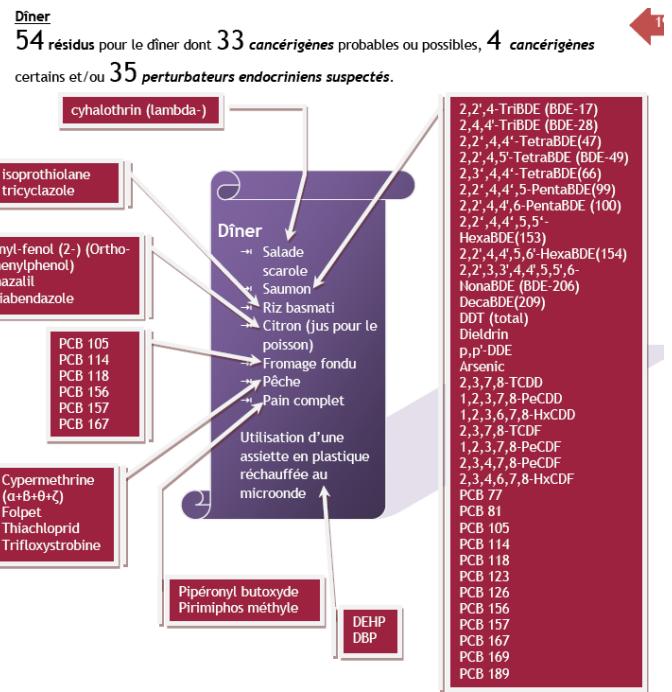


Déjeuner, gouter et plaisir sucré...

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

16





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

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

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

- 37 substances différentes perturbateurs endocriniens (PE) suspectés différents

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

Nota : 28 substances sont à la fois classées possiblement cancérogènes et PE.

Seulement 2 résidus de pesticides sont supérieurs aux LMR, les autres substances chimiques trouvées sont à des niveaux inférieurs aux différentes normes en vigueur.

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

Endocrine disruptors in the etiology of type 2 diabetes mellitus

Paloma Alonso-Magdalena, Iván Quesada and Ángel Nadal

El principio de precaución, prevención o cautela

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

Wingspread Conference, WI, 1998



GRACIAS POR SU ATENCION



GRANADA.ibs, Hospital Clínico-UGR-Spain
University of London-UK A. Kortenkamp
Tufts University-USA C. Sonnenschein
Rijshospitalet Copenhagen-DK N. Skakkebaek
Karolinska Institut-SE JA Guftarsson