



## **LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS: NUEVAS ACTUALIZACIONES EN LA LEGISLACIÓN EUROPEA.**

**Juan José BRITO JORGE**

Facultad de Derecho. Universidad de Extremadura (España)  
jbritojo@unex.es

**Jennifer Christiane MARIE LUCE**

Laboratorio de Salud Ambiental (Extremadura, España)  
jluce@unex.es

**Jordi ORTIZ GARCÍA**

Facultad de Derecho. Universidad de Extremadura (España)  
jortiz@unex.es

Recibido: 26 de marzo del 2020  
Enviado a evaluar: 30 de marzo del 2020  
Aceptado: 15 de junio del 2020

### **RESUMEN**

Los disruptores endocrinos son unos peligrosos agentes químicos que han evidenciado un claro efecto negativo sobre todos los seres vivos. Desarrollando su mecanismo de actuación mediante alteraciones en los sistemas endocrinos, sus repercusiones en todas las poblaciones de seres vivos del planeta son evidentes. Ante esta amenaza, la Unión Europea ha adoptado un papel principal, poniéndose al frente de la lucha frente a estos peligrosos agentes. En el presente trabajo se hace una revisión actualizada sobre qué son y cómo actúan, y especialmente acerca de la legislación europea que a lo largo de los últimos años se ha ido elaborando alrededor de ellos, para proteger a los consumidores y, por extensión, al conjunto del medio ambiente.

**Palabras clave:** Disruptor endocrino, Unión Europea, medio ambiente, legislación.

## **ENDOCRINE DISRUPTORS: NEW UPDATES IN EUROPEAN LEGISLATION.**

### **ABSTRACT**

Endocrine disruptors are dangerous chemical agents that have shown a clear negative effect on all living beings. Developing their mechanism of action through alterations in endocrine systems, their repercussions on all populations of living beings on the planet are evident. Faced with this threat, the European Union has taken a relevant role, leading the fight against these dangerous agents. In the present work an updated review is made about what they are and how they act, and especially about the European legislation that has been developed around them in recent years, to protect consumers and, by extension, the whole environment.

**Key words:** Endocrine disruptor, European Union, environment, legislation.

## **LES DISRUPTEURS ENDOCRINS: NOUVELLES MISES À JOUR DE LA LÉGISLATION EUROPÉENNE.**

### **RÉSUMÉ**

Les perturbateurs endocriniens sont des agents chimiques dangereux qui ont montré un effet négatif clair sur tous les êtres vivants. En développant son mécanisme d'action par des altérations des systèmes endocriniens, ses répercussions sur toutes les populations d'êtres vivants de la planète sont évidentes. Face à cette menace, l'Union Européenne a pris un rôle de premier plan, prenant la tête de la lutte contre ces agents dangereux. Dans ce travail, une revue actualisée est faite de ce qu'ils sont et de leur comportement, et notamment de la législation européenne qui s'est développée autour d'eux ces dernières années, pour protéger les consommateurs et, par extension, l'ensemble de l'environnement.

**Mots-clés:** Perturbateur endocrinien, Union européenne, environnement, législation.

### **1. EL AGUA COMO UN DERECHO HUMANO**

Si se pretende hacer una revisión pormenorizada acerca de la legislación imperante alrededor de los disruptores endocrinos, es evidente que se debe hacer una primera exposición acerca de qué son y cómo nos afectan. En este sentido, en 2002, el Programa Internacional de Seguridad Química (IPCS, de sus siglas inglesas International Programme on Chemical Safety), una acción conjunta de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y la Organización Internacional del Trabajo, publicó un documento titulado Evaluación Mundial del Estado de la Ciencia relativo a los Disruptores Endocrinos (IPCS, 2002). Este trabajo concluía que el conocimiento científico en ese momento había proporcionado pruebas acerca de que ciertos efectos negativos observados en la fauna se podían atribuir a los productos químicos que actuaban como disruptores endocrinos (DEs); que la evidencia de una relación causal era débil en la mayoría de los casos, que la mayoría de los efectos se habían observado en las zonas donde la contaminación química era alta; y además que los datos experimentales apoyaban esta conclusión. El documento indicaba, sin embargo, que sólo había una clara evidencia de estos efectos relacionados con el sistema

endocrino para los seres humanos, mientras que en el caso de los animales “todavía se necesitan investigaciones más profundas”.

Pero a medida que el siglo XXI empezó a avanzar, el punto de vista se fue modificando, gracias a la intensa actividad de numerosos grupos de científicos, que trabajaban y trabajan en este tema con sumo interés. Y gracias a estas actividades, organizaciones tan variadas como la Comisión Europea, la Organización de las Naciones Unidas o la Agencia Medioambiental Europea, entre otras, empezaron a aseverar lo que muchos científicos ya llevaban años indicando: los efectos endocrinos de un enorme grupo de contaminantes sobre el medio ambiente eran claros y patentes, incluso a pequeñas concentraciones. Las sospechas de años atrás se transformaron en certezas, y la atención no ya sólo de los científicos sino de muchos grupos de trabajo y del gran público en general, se centró en estos compuestos, sobre los que había todavía (y sigue habiendo) mucho que aprender.

## **2. LA TOMA DE CONCIENCIA DE LOS EFECTOS DE LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS**

Si debiéramos tomar un punto de partida en este trabajo seguramente podríamos situarlo en los inicios de la década de los años 90 del siglo pasado. Un momento en el que se describieron una serie de acontecimientos en los seres vivos que posiblemente estaban relacionados con la exposición a sustancias químicas denominadas agentes disruptores endocrinos (DEs). Estos hechos quedaron recogidos en el libro «Nuestro Futuro Robado», de Colborn et al. (1997), en el cual, sin querer ser exhaustivo, podrían destacarse los siguientes hitos:

- En 1947, el naturalista Charles Broley notó una disminución brusca de la población de polluelos de águilas calvas (*Haliaeetus leucocephalus*) en la costa del Golfo de Florida. Se documentó la pérdida de interés de los animales adultos de esta especie por aparearse y criar, así como también se constató que un 80% de las águilas eran estériles.
- A finales de los años 50, los cazadores se dieron cuenta de que las nutrias (*Lutra lutra*) habían desaparecido de los ríos de Inglaterra. Se asoció este declive a un vertido de bifenilos policlorados (PCBs) en las aguas de la zona.
- A mediados de los años 60, las granjas de visones (*Mustela sp.*) de la zona de los Grandes Lagos (Michigan, USA) empezaron a mostrar una disminución de sus producciones de crías. Las hembras no parían a un ritmo “normal” y las pocas que lo hacían perdían sus crías al poco tiempo. El problema se relacionó con la presencia de PCBs en el pescado que servía de alimento a estos mustélidos.
- Diez años después, se observó en el Lago Ontario (USA) que el 80% de los polluelos de gaviotas argénteas (*Larus argentatus*) moría antes de salir del huevo. El biólogo Mike Gilbertson examinó los polluelos muertos y observó que presentaban deformidades muy similares a las observadas en pollos tratados con dioxinas en experimentos de laboratorio. Por tanto, se supuso que el Lago Ontario estaba contaminado por dioxinas.
- En la década de los 70 se documentó que las hembras de gaviotas occidentales (*Larus occidentalis*) de las islas del Canal (situadas en el sur de California, USA) formaban parejas con otras hembras. Este comportamiento se asoció a la exposición al insecticida DDT.
- En los años 80, se descubrió que solamente el 18% de los huevos de caimanes (*Caiman sp.*) del Lago Apopka (Florida, USA) eran viables,

siendo un valor anormalmente bajo, habida cuenta que la viabilidad normal de esta especie es del 90%. Además, la mitad de las crías nacidas morían antes de los 10 días. Para entender este problema, se capturaron caimanes y se puso de manifiesto que el 60% de los machos presentaban penes anormalmente pequeños (característica de feminización). Un estudio posterior sobre esta población mostró igualmente que las hembras adolescentes presentaban deformaciones en los ovarios y los niveles de estrógeno en su sangre eran el doble de los valores fisiológicos. El conjunto de este problema se atribuyó a un accidente ocurrido 10 años antes, cuando una fábrica sufrió un vertido de los plaguicidas dicofol y DDT en el lago.

- Los delfines (*Delphinus delphis*) del Mar Mediterráneo sufrieron una mortalidad masiva ocasionada por una infección vírica (moquillo); los análisis de los animales muertos mostraron concentraciones de PCBs dos a tres veces superiores a las cuantificadas en los animales sanos.

Poco a poco, estas tragedias y los estudios científicos resultantes, permitieron darse cuenta de la importancia de los DEs sobre el conjunto del ecosistema, así como de sus repercusiones en la fauna salvaje. Y este tema se relaciona con otro más peligroso, si cabe: existe preocupación mundial sobre la pérdida de especies o la reducción de las poblaciones de anfibios, mamíferos, aves, reptiles, peces de agua dulce y marinos, e invertebrados (Vorosmarty et al., 2010), con lo que ello supone para el conjunto del ecosistema. Estos descensos son más graves en algunas regiones que en otras, pero la mayoría de ellos se han vinculado a las actividades humanas y muy especialmente a la sobreexplotación del medio, la pérdida de hábitat y la contaminación del medio ambiente. Estas actividades han afectado directa o indirectamente a la capacidad de muchas especies para sobrevivir y reproducirse, actividades fundamentales para una población sana.

Si bien el efecto de los DEs sobre los individuos empieza a ser claro, el efecto que puedan tener sobre el conjunto del ecosistema es todavía muy poco conocido, pues son muchos los factores (no solamente los contaminantes ambientales) que afectan al medio ambiente en su conjunto. La mejor evidencia del efecto de los DEs sobre las especies de fauna silvestre ha procedido de las asociaciones que se han podido establecer entre la exposición a una sustancia química y los efectos conocidos sobre el sistema endocrino, así como en el cambio en el número de animales salvajes: a medida que las exposiciones químicas aumentan, disminuyen las poblaciones; y a la inversa (cuando los productos químicos se eliminan del mercado, las poblaciones se recuperan). Está claro, a la vista de lo expuesto, que queda mucho todavía por investigar.

### **3. ¿QUÉ ENTENDEMOS COMO DISRUPTOR ENDOCRINO?**

El término "disruptor endocrino" (abreviado como DE) es un anglicismo procedente de la traducción literal de "endocrine disruptor". En su forma inglesa fue acuñado por primera vez en 1991, en una conferencia en Racine (Wisconsin) impartida por la Dra. Theo Colborn, miembro del World Wildlife Fund y de la W. Alton Jones Foundation. Esta zoóloga encargada de estudiar el estado de salud ambiental de los Grandes Lagos norteamericanos, encaja las piezas de un enorme puzzle, y encuentra el punto en común a la multitud de problemas sufridos por especies tan diferentes, afectadas por compuestos que en principio no tienen nada en común y localizadas en lugares muy lejanos del planeta (ISTAS, 2002). Y siguiendo su estela, sería un par de años después cuando este concepto apareció por primera vez en

la literatura científica en un artículo publicado en 1993, haciendo referencia a que "algunas sustancias difundidas en el ambiente alteran o bloquean los mecanismos endocrinos y se supone que una exposición a largo plazo podría provocar efectos negativos permanentes" (Colborn, 1993).

A partir de este momento, se ha intentado definir cada vez más el término "disruptor endocrino" (conviene señalar, al menos aquí, que diversos científicos hispanohablantes propugnan el empleo de la forma más correcta, "alterador endocrino", aunque en el presente trabajo, por su mayor expansión científica, se ha preferido seguir la versión original, disruptor endocrino). Tras 1995, los numerosos trabajos de Colborn (1995) y de Kavlock et al. (1996) han permitido dar una definición más acertada acerca de lo que puede ser considerado un DE. Según el segundo de estos autores, "un disruptor endocrino es una sustancia exógena que interfiere con la síntesis, la secreción, la liberación, el transporte, el metabolismo, la fijación, la acción o la eliminación de hormonas naturales del cuerpo responsables de la homeostasis, de la reproducción o del desarrollo". Una definición más actualizada y completa de estos agentes podría ser la que se muestra a continuación:

"Un disruptor endocrino es una sustancia o una mezcla de sustancias químicas naturales o artificiales, exógenas al organismo, y que poseen propiedades susceptibles de interferir en las funciones del aparato endocrino, induciendo una perturbación endocrina con posibles efectos nocivos en la salud de un organismo intacto, o en sus descendientes" (ANSES, 2014; EDSTAC, 2011).

Pero, ¿cuándo empezó este problema, o al menos esta preocupación? Si bien algo se ha apuntado anteriormente, conviene hacer ahora una revisión más exhaustiva de este aspecto. Ya a mediados del siglo XX pasado, distintos científicos habían documentado extraños y desconcertantes problemas que sufrían los animales en distintas partes del mundo, que parecían no tener ninguna conexión. Estos problemas incluían la pérdida de la capacidad reproductora, mortandades masivas, deformaciones en órganos reproductores, comportamientos sexuales anormales y alteraciones del sistema inmunológico de especies afectadas por sustancias químicas muy variadas.

El comienzo de la década de los años 90 significó un cambio radical en la aproximación conceptual de la comunidad científica al tema de la exposición humana a compuestos químicos con actividad hormonal (Olea, 2001). Gracias a los descubrimientos del grupo de la doctora Soto en Boston y el doctor Feldman en San Francisco, el censo de compuestos químicos con la habilidad de alterar el sistema hormonal se amplió con nuevas sustancias, hasta el momento no consideradas, y con características estructurales propias y distintas a las hasta entonces requeridas para todos los disruptores endocrinos. Con anterioridad a esta fecha, los xenobióticos estrogénicos eran un grupo, relativamente diverso, de compuestos químicos que compartían una característica estructural común, el contener en su estructura molecular uno o más átomos de cloro (Olea, 2001).

No es de sorprender que la mayor parte de los disruptores endocrinos clásicos estuvieran en el punto de mira de los medioambientalistas, toda vez que muchos de ellos estaban incluidos en las listas de los contaminantes orgánicos persistentes (POPs). Este es el caso de los pesticidas organoclorados (como es el caso del conocido DDT) y los bifenilos policlorados (PCBs), identificados como disruptores endocrinos y bajo sospecha de ser causa de diversas patologías que obedecen a mecanismos

hormonales en las especies animales, e incluso en humanos (Olea, 2001). Estos mismos compuestos químicos habían sido identificados frecuentemente por su toxicidad, ecotoxicidad, genotoxicidad y carcinogenicidad en diferentes sistemas y modelos experimentales (Olea, 2001). Además, su constatada afinidad por las grasas posibilitaba que estos compuestos químicos fueran bioacumulados en el tejido adiposo, por lo que persistían y podían transmitirse en la cadena alimentaria (Colborn et al., 2001).

Con estas consideraciones, el término disruptor endocrino podría ser definido de forma más o menos correcta también con los conceptos de estrógeno ambiental, xenoestrógeno, modulador endocrino, ecoestrógeno, hormona ambiental o compuesto activo hormonal, recogiendo a todas estas sustancias químicas (naturales o no) que tiene efectos adversos sobre la salud de un organismo o de su progenie (Moreno y Núñez, 2012). Los DEs tienen la particularidad de que ocasionan efectos a concentraciones extremadamente bajas, en el límite de la capacidad de análisis en muchas ocasiones (seguramente esta haya sido una de las causas de su "efecto silencioso durante tantos años"). La medición de estas concentraciones exige equipos de análisis sofisticados, algo que imposibilita en la práctica un control efectivo de sus niveles en los lugares de exposición (Moreno y Núñez, 2012). La evaluación de riesgo se basa en la asunción de que a mayor concentración de exposición, mayor riesgo, suponiendo una respuesta tóxica en forma de curva monótonica y que existe un límite por debajo del cual no existe riesgo. Los disruptores endocrinos, sin embargo, pueden no tener límites sin efecto y además, pueden presentar curvas de toxicidad cuadráticas, de forma que produzcan efectos a concentraciones bajas y altas, y no los produzcan a concentraciones todavía más altas, y viceversa (Moreno y Núñez, 2012).

#### **4. FUENTES GENERADORAS DE DISRUPTORES ENDOCRINOS**

Los efectos que los disruptores endocrinos causan varían enormemente de una especie a otra y de una sustancia a otra. Sin embargo, a pesar de ello, pueden formularse cuatro enunciados generales (Andrade-Ribeiro et al., 2006; y, Chichizola, 2003):

- (i) las sustancias químicas que preocupan pueden tener efectos totalmente distintos sobre el embrión, el feto o el organismo perinatal que sobre el adulto.
- (ii) los efectos se manifiestan con mayor frecuencia en las crías que en el progenitor expuesto.
- (iii) el momento de la exposición en el organismo en desarrollo es decisivo para determinar su carácter y su potencial tóxico de cara al futuro.
- (iv) aunque la exposición crítica tiene lugar durante el desarrollo embrionario, las manifestaciones obvias pueden no producirse hasta la madurez.

Pero, en todo caso, lo que es indudable es que existen unas vías comunes a partir de las cuales puede tener lugar la exposición de los seres vivos a estos peligrosos componentes. En la tabla adjunta (tabla 1) se muestran las principales fuentes de generación de algunos de los compuestos DEs más importantes en la actualidad. El uso de muchos de estos DEs está ahora completamente prohibido en las industrias, a raíz de lo decidido en el Convenio de Estocolmo (2004) y en el Convenio de Róterdam (2013).

Tabla 1. Principales fuentes de DEs (adaptado de Dodson et al., 2012).

<b>Fuentes</b>	<b>Categorías</b>	<b>Sustancias</b>
Incineración y vertedero	Compuestos policlorados (resultando de la producción industrial o de subproductos y sustancias prohibidas)	Dioxinas policloradas, bifenilos policlorados (PCBs)
Escorrentía de tierras agrícolas y transporte por la atmósfera	Pesticidas organoclorados (encontrados en insecticidas, de los cuales muchos están ahora prohibidos)	DDT, dieldrín, lindano
Escorrentía de tierras agrícolas	Pesticidas actualmente en uso	Atrazina, trifluralina, permetrina
Efluentes industriales	Alquil-fenoles (en detergentes, surfactantes, en las empresas de textiles, en la formación de pasta y cartón, etc.)	Nonilfenol
Efluentes industriales	Ftalatos	DEHP, MEHP, DMP, BBP, DBP, DOTP, DINP
Efluentes industriales	Hormonas naturales (producidas por los mamíferos); esteroides sintéticos (anticonceptivo)	Estradiol, estrona y testosterona; EE <sub>2</sub>
Efluentes de las industrias papeleras	Fitoestrogenos (debido al uso de plantas)	Isoflavonas, lignanos, cumestanos
Productos de cuidado personal	Cosméticos, productos de higiene personal, fragancias y productos de limpieza domésticos	Parabenos, ftalatos, fragancias, ciclosiloxanos

Fuente: Elaboración propia.

Algunos productos químicos susceptibles de ser considerados DEs, como es el caso de muchos pesticidas, están regulados para evitar su liberación intencionadamente en el medio ambiente. Otros son subproductos o residuos industriales, agrícolas o municipales, y se consideran como fuentes principales de DEs y se encuentran en gran parte en las escorrentías y los efluentes.

## **5. ¿Y HACIA DÓNDE VAMOS? JUSTIFICANDO TODA LA LEGISLACIÓN EXISTENTE**

Todo lo expuesto hasta ahora en esta revisión ha pretendido hacernos tomar conciencia de un problema real que está afectando a nuestra fauna, a los ecosistemas, y obviamente, en última instancia a nosotros mismos, los seres humanos. Frente a todas estas evidencias, las autoridades competentes recomiendan actuaciones intensas y decisivas, para atajar futuros problemas (SCTEE, 1999):

- Evaluar claramente la significación ambiental de los DEs, incluyendo completos estudios acerca de los efectos en los ecosistemas terrestres y acuáticos, con especial interés en las especies de anfibios y reptiles (estas han mostrado una especial sensibilidad a los DEs).
- Desarrollar intensos trabajos de campo, combinados con estudios laboratoriales, que permitan descubrir claramente las relaciones de causa-efecto, algo sumamente complicado por el momento.
- Potenciar el establecimiento de redes de biomonitorización de los contaminantes con claro efecto de disrupción endocrina, siempre desde una perspectiva internacional.
- Identificar los efectos a largo plazo de estos agentes contaminantes, dada la gran vida media que poseen, analizando los efectos no solamente a nivel individual, sino también al conjunto de las poblaciones.

Si todas estas medidas son de enorme interés, es evidente que una línea de actuación futura deberá centrarse en la evaluación del riesgo ambiental, en aquellos ecosistemas especialmente sensibles, o en poblaciones de especies particularmente vulnerables o en riesgo de extinción, más si cabe al confirmarse que detrás de muchos de los fracasos obtenidos en los programas de conservación y recuperación de especies está la presencia de estos y otros muchos contaminantes ambientales altamente persistentes y altamente dañinos para los seres vivos. Y junto a ello se evidencia la necesidad de acciones legislativas que controlen, minimicen o eliminen la exposición a estos peligrosos agentes químicos dentro de nuestras fronteras.

Se hace por ello necesario el desarrollo de una estrategia común por parte de la Unión Europea frente a este problema. Es esta una labor compleja, pues los DEs son un grupo muy amplio y variado de compuestos químicos, difíciles de "atacar" de una forma única. Como se ha visto, engloban compuestos esteroides, pesticidas, sustancias de origen industrial, etc. Alguna de las primeras líneas de actuación, de las primeras "vanguardias" de lucha ha sido el establecer listas de estos compuestos según su nivel de producción y su persistencia medioambiental, lo que permite clasificarlos en diferentes categorías y grupos. Evidentemente, el desafío planteado por los DEs impone la necesidad de incluir nuevos ensayos toxicológicos y nuevos objetivos de investigación, con referencia específica al desarrollo y crecimiento de las especies, en particular en las etapas de mayor riesgo: embrionaria, juvenil, gestación, y a la homeostasis y funcionalidad de los sistemas hormonales, además de una renovada metodología de evaluación de los nuevos compuestos químicos y la re-evaluación de los existentes. Todo esto incide sobre la reglamentación y el comercio internacional, con un diseño y aplicación de sistemas de búsqueda de compuestos DEs, fundamentalmente en los países desarrollados. En estos últimos, asimismo, se potencia la instauración de programas de investigación con objeto de cualificar y cuantificar los efectos adversos sobre la salud humana y animal, generando herramientas de acción para

establecer medidas adecuadas de prevención (Argemi et al., 2005). En este sentido, en la Conferencia de Aronsborg (CEC, 2004), se señalaron cuatro ejes principales de actuación, a los que obviamente la Unión Europea no puede ni quiere ser ajena:

- Definir las prioridades básicas en el marco de efectos biológicos derivados de la exposición a DEs.
- Articular la tarea constituyendo una red internacional y generando una base de datos global.
- Revisar y desarrollar nuevos ensayos biológicos para la detección de DEs y métodos de validación.
- Armonizar criterios para la caracterización de riesgo y peligro asociado a DEs, incorporando endocrinólogos clínicos, ecotoxicólogos y demás especialistas y desarrollando estudios epidemiológicos.

Justamente en este sentido, y tal como recoge Oropesa (2008), la Comisión Europea adoptó en el año 1999 la Estrategia Comunitaria sobre disruptores endocrinos (Com (1999) 706) debido al aumento paulatino de las evidencias sobre diferentes problemas sanitarios y ambientales atribuidos a la disrupción endocrina. Dentro de las actividades llevadas a cabo en el seno de esta estrategia, se realizó un estudio para el "establecimiento de una lista prioritaria de sustancias para la posterior evaluación de su papel en la Disrupción Endocrina".

En principio se identificaron 553 sustancias artificiales y 9 hormonas (naturales y sintéticas) como candidatas, de las cuales se encontraron evidencias de que actuaban como DEs 118 de ellas. En el año 2001, La Comisión Europea consideró como una acción prioritaria una evaluación en profundidad del potencial de disrupción endocrina de 12 sustancias. Ante el reto que supone actualmente la valoración del efecto de disrupción endocrina de diversos compuestos químicos, dentro del seno de la OECD (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico) se ha creado el grupo de trabajo denominado EDTA (Task Force on Endocrine Disrupters Testing and Assessment) que coordina el trabajo dedicado a la validación de ensayos para la detección y valoración de los efectos causados por las sustancias DEs.

El seguimiento científico de los efectos de los DEs permite establecer una reglamentación cada vez más específica para cada tipo de sustancia. Sin embargo, hay más datos que deben ser considerados. Por ejemplo, un reto en este campo es que los DEs son "objetivos móviles", esto es, los individuos y las poblaciones se ven expuestos a ellos en modelos en constante cambio, en función de los niveles de producción y uso del agente implicado en cuestión.

Además, estos compuestos no se liberan generalmente como elementos aislados al medio, sino que suelen ser mezclas, más o menos complejas, un campo en que se ha trabajado muy poco en Ecotoxicología y en las ciencias encargadas de la protección medioambiental. Es necesario comprender el mecanismo de acción de estas mezclas, para dilucidar efectos antagónicos, sinérgicos o de potenciación, si los hubiera, y poder legislar correctamente al respecto.

## **6. PRIMERAS REGULACIONES GENERALES SOBRE DES EN LA UNIÓN EUROPEA**

La política de la UE en materia de medio ambiente y salud se enmarca en sus Programas de Acción Medioambiental (Environment Action Programmes, EAPs). Justamente el 7º EAP (Decisión 1386/2013/EU), que abarca el período 2013-2020, recuerda que "la Unión acordó lograr, para 2020, el objetivo de que los productos químicos se produzcan y utilicen de manera que se minimice los efectos adversos significativos sobre la salud humana y el medio ambiente". Este programa establece en particular que "es necesario intensificar los esfuerzos para garantizar que, para 2020, todas las sustancias relevantes de gran preocupación, incluidas las sustancias con propiedades de alteración endocrina, se incluyan en la lista de candidatos REACH (Artículo 50). Y también se recuerda que "de conformidad con el artículo 191, apartado 2, del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFUE), la política de la Unión en materia de medio ambiente tiene como objetivo un alto nivel de protección teniendo en cuenta la diversidad de situaciones en las diversas regiones de la Unión, y es basado en el principio de precaución y en los principios de que se deben tomar medidas preventivas, que el daño ambiental debe, como prioridad, rectificarse en la fuente y que quien contamine debe pagar".

Sin embargo, fue años antes, en 1998, cuando surgió la que sería la primera legislativa en referencia a los DEs por parte del Parlamento Europeo, por medio de una resolución que instaba a la Comisión Europea a tomar medidas sobre este tema, con el objetivo de mejorar el marco legislativo, reforzar los esfuerzos de investigación y aumentar el esfuerzo para poner la información a disposición del público europeo. Esta resolución fue seguida por la ya mencionada "Estrategia comunitaria para los DE: una gama de sustancias sospechosas de interferir con los sistemas hormonales de los humanos y la vida silvestre" en 1999. La estrategia enumeró acciones a corto, medio y largo plazo. Las acciones a corto plazo (1-2 años) incluyeron el establecer una lista prioritaria de sustancias para una evaluación de su papel en la alteración endocrina, desarrollar programas de monitorización para estimar la exposición y los efectos de las sustancias consideradas como DEs y también recopilar, intercambiar, evaluar y proporcionar información sobre DEs para el público en general, avanzando en el conocimiento de estas sustancias dentro de la UE.

Por su parte, entre las acciones a medio plazo (2-4 años) se incluirían el identificar y evaluar los DEs, armonizando la validación de nuevos métodos de prueba, así como el potenciar las actividades de investigación y desarrollo para proporcionar una mayor comprensión de los mecanismos de disrupción endocrina, los vínculos causales entre la exposición a sustancias y efectos adversos en humanos y vida silvestre, y el desarrollo de herramientas efectivas de monitorización ambiental. Por último, las medidas a largo plazo (por encima de 4 años) incluirían básicamente el adaptar y/o modificar los actuales instrumentos legislativos de la UE que cubren la protección química y del consumidor, la salud y el medio ambiente, para tener en cuenta los efectos de los DEs en la salud humana y ambiental.

## **7. LA COMUNICACIÓN DE 2018 HACIA UN MARCO INTEGRAL DE LA UE SOBRE DISRUPTORES ENDOCRINOS**

Tal como se recoge en el extenso documento elaborado recientemente por el Policy Department for Citizens' Rights and Constitutional Affairs (2019), en 2018 la Comisión Europea publicó una "Comunicación hacia un marco integral de la UE sobre DEs", que establecía que, gracias a esta estrategia comunitaria iniciada tempranamente, en 1999, la UE se puso "a la vanguardia en el seguimiento y regulación de estos productos químicos a nivel mundial". Pero este documento también evidenciaba que no era conveniente dormirse en esa autocomplacencia, siendo fundamental seguir avanzando en el conocimiento de estos compuestos, y en la protección tanto de los seres humanos como del medio ambiente frente a los DEs. Justamente para el logro de este objetivo, se han establecido en el seno comunitario una serie de objetivos: minimizar la exposición general de los humanos y el medio ambiente a los DEs (con especial interés y seguimiento en las fases tempranas del desarrollo, esto es desarrollo fetal y pubertad), acelerar el desarrollo de una base amplia de investigaciones exhaustivas y protocolizadas, que permitan una mejor y más coherente toma de decisiones, y promover un diálogo activo entre todos los agentes implicados.

Para avanzar en esta dirección, la UE reconoce que las distintas medidas legislativas adoptadas por los países miembros no han sido todo lo coherentes e integradoras que se esperaría, y esto se ha asociado a veces a una incongruencia en los objetivos buscados con ellas, con enfoques divergentes cuando el sector a ser regulado era diferente (no se aplicaba de la misma forma, por ejemplo, si se hablaba de plásticos en recipientes para contener alimentos que en cosméticos de uso humano). Por ello, la Comisión ha optado por un enfoque horizontal y coherente acerca de la identificación de los compuestos con capacidad de ser DEs y sus efectos en toda la legislación pertinente de la Unión, basada en la definición ampliamente aceptada de la Organización Mundial de la Salud.

Fruto de esta nueva actitud fue el Reglamento (CE) n.º 1107/2009 sobre productos fitosanitarios y el Reglamento (UE) n.º 528/2012 sobre biocidas, pues ambos consideraron el establecimiento de criterios científicos para identificar las sustancias con propiedades de alteración endocrina. Y también en este sentido se expresarán el Reglamento REACH (que será explicado en el punto posterior), el Reglamento sobre cosméticos y la normativa de la UE sobre los materiales en contacto con los alimentos, pues todos ellos contemplan disposiciones adicionales sobre alteradores endocrinos. Más recientemente, el 15 de junio de 2016 la Comisión adoptó una Comunicación en la que presentaba la situación actual del expediente y el camino a seguir con respecto a los DEs. Asimismo, aprobó sendos proyectos de actos legislativos que establecen criterios científicos para identificar los alteradores endocrinos y que han seguido los procedimientos de adopción pertinentes. Esta comunicación indica que "en principio, se determinará si una sustancia activa de un producto fitosanitario o de un biocida es un alterador endocrino cada vez que sea sometida a un procedimiento de autorización o de renovación". Por otra parte, se indica que "el marco regulador de la UE ya funciona con el concepto de

«alteradores endocrinos»". Tal es el caso de la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA), que ha elaborado la «Lista de sustancias extremadamente preocupantes candidatas a la autorización» valorando únicamente las propiedades de alteración endocrina de las sustancias, en un listado que se actualiza constantemente (para ver las entradas más recientes, visite <https://echa.europa.eu/candidate-list-table>). El Comité Científico de Seguridad de los Consumidores ha evaluado la seguridad en relación con las propiedades de alteración endocrina de diversos ingredientes cosméticos. Y la Comisión ha elaborado una lista de alteradores endocrinos en el contexto de la aplicación de la legislación de la UE sobre calidad del agua (Directiva 2008/105/CE) y ha limitado la comercialización de alteradores endocrinos en el marco de REACH (Anexo XVII del Reglamento CE n.º 1907/2006). La diferencia con los dos ámbitos de regulación contemplados por los dos campos jurídicos es que en estos ámbitos existe la obligación jurídica de definir criterios para determinar qué es un alterador endocrino.

En este entorno, por ejemplo, algunas de las normativas más actuales hacen referencia a la reglamentación sobre productos cosméticos, donde en concreto el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 hace hincapié en revisar todas las moléculas con propiedades disruptoras endocrinas. También es el caso de las normativas sobre calidad del agua, como por ejemplo las Directivas 2000/60/CE y 2008/105/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, donde se recogen listas de sustancias que han de ser evaluadas y observadas.

Más actual es el Reglamento delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión, donde se establecen los criterios científicos para la determinación de las propiedades de alteración endocrina, que fueron aplicables desde junio de 2018. Dicho reglamento se vería actualizado más recientemente con el Reglamento 2018/605 de la Comisión, ahondando en la necesidad de "garantizar un elevado nivel de protección de la salud humana y animal y del medio ambiente, en particular evitando que las sustancias o los productos comercializados tengan efectos adversos sobre la salud humana o animal o efectos inaceptables sobre el medio ambiente".

Como se ve, durante los últimos años, el tema de los DEs ha recibido una atención cada vez mayor por parte de investigadores, autoridades reguladoras y organismos públicos y políticos. Y el nivel de interés generado indica la evidente necesidad de aumentar el conocimiento y la información científica disponible sobre los DEs en nuestro continente. Con este fin, por ejemplo, la Sociedad Europea de Endocrinología (ESE, de sus siglas inglesas) ha establecido el Grupo de trabajo de productos químicos disruptores endocrinos para aumentar la visibilidad de los DEs a través de la inclusión de este tema en conferencias, talleres, cursos de capacitación y otras actividades educativas respaldadas por esta asociación. En este sentido, en junio de 2017, la ESE co-firmó una carta conjunta con la Sociedad Endocrina (ES) y la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica (ESPE) que remitió a la Comisión Europea expresando su preocupación con los criterios propuestos para la identificación de los compuestos con capacidad disruptora endocrina. La carta, enviada a 75 ministros europeos de salud, agricultura y medio ambiente, describe los temas clave con estos criterios; que probablemente no identificarán los EDC nocivos, no garantizarán un alto nivel de protección de la salud y el medio ambiente, y

que las exenciones arbitrarias permitirán que los productos químicos nocivos escapen de la clasificación como EDC.

En diciembre de 2017, a solicitud de la Comisión Europea, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y la Agencia Europea de Químicos (ECHA) invitaron a las partes interesadas a comentar sobre un borrador de documento de orientación para identificar disruptores endocrinos bajo la legislación de la UE para pesticidas y biocidas.

Y a mediados de 2019 vio la luz el Dictamen del Comité Económico y Social Europeo sobre la «Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones - Hacia un marco de la Unión Europea más exhaustivo en materia de alteradores endocrinos». Entre otras conclusiones relevantes, el Comité respalda la propuesta de definición de un marco legislativo más coherente, siempre en consonancia con el REACH: se insta a actualizar y dotar de coherencia y coordinación la legislación de la UE en cuanto a tres aspectos fundamentales: definición, detección y repercusiones normativas (en particular sobre medidas de protección) con respecto a las sustancias disruptoras endocrinas.

Y como dato final, reflejo del interés y preocupación en nuestro continente, en un esfuerzo conjunto, la Sociedad Europea de Endocrinología (ESE) y la Sociedad Endocrina organizaron, el lunes 19 de noviembre de 2019, un debate político de alto nivel dentro del Parlamento Europeo. Los eurodiputados y otras partes interesadas se reunieron para discutir las actividades en curso de la UE en torno a los DEs, y en particular la reciente comunicación de la CE hacia un marco integral de la UE sobre disruptores endocrinos.

Conviene señalar, por último, que en todo este proceso regulador, España adopta directamente la normativa comunitaria, no requiriendo en general la elaboración de normas específicas. Una de ellas sería, por ejemplo, fue la Orden PRE/1954/2004, donde se imponen limitaciones a la comercialización de ciertas sustancias (por ejemplo, el peligroso nonilfenol), con conocido carácter disruptor endocrino.

## **8. LA REGLAMENTACIÓN REACH**

Mención especial en todo este proceso regulador merece el reglamento REACH (Reglamento (CE) nº 1907/2006), que se ocupa del registro, evaluación, autorización y restricción de productos químicos en la UE (el acrónimo REACH justamente viene de las iniciales de la forma inglesa "Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals"). Esta regulación no trata con productos fitosanitarios, biocidas, cosméticos, medicamentos y ciertos otros sectores, que están regulados de manera distinta. Entre los objetivos de funcionamiento del REACH se encuentran, en un lugar destacado, la protección de la salud humana y del medio ambiente, reemplazando a un conjunto de normas existentes que regulaban las llamadas sustancias nuevas y sustancias existentes por un sistema de registro sistemático unificado, asegurando las mismas obligaciones para

todos los productos químicos. Siguiendo el principio "quien contamina paga", cambió la carga de la prueba de la seguridad de las sustancias / mezclas a las industrias responsables

El reglamento REACH tiene como objetivo lograr que "para 2020, los productos químicos se produzcan y utilicen de manera que se minimice los efectos adversos significativos para la salud humana y el medio ambiente" (considerando 4), de tal forma que su objetivo es "garantizar el buen funcionamiento del mercado interior al tiempo que se garantiza que los riesgos de las sustancias de gran preocupación se controlen adecuadamente y que estas sustancias se reemplacen progresivamente por sustancias o tecnologías alternativas adecuadas donde estas sean económica y técnicamente viables" (artículo 55 ). Las sustancias con propiedades disruptivas endocrinas pueden incluirse en el anexo XIV (artículo 57, reglamento REACH), junto con carcinógenos, mutágenos, sustancias tóxicas para la reproducción, y sustancias persistentes, bioacumulables y tóxicas (PBT) o muy persistentes y muy bioacumulables en el medio ambiente. De acuerdo con el Reglamento REACH, existen dos vías alternativas de autorización de las sustancias químicas: cuando sea posible establecer un umbral de seguridad, la autorización se basará en un riesgo controlado. Cuando no sea posible establecer un umbral de seguridad, solo se podrá otorgar la autorización «si se demuestra que las ventajas socioeconómicas compensan los riesgos derivados para la salud humana o el medio ambiente del uso de la sustancia y si no hay sustancias o tecnologías alternativas adecuadas».

En todo este proceso, la ya mencionada ECHA, creada en el 2007 y con sede en Helsinki, siempre en colaboración con las autoridades competentes de los Estados miembros, es el organismo encargado de la aplicación de la legislación en materia de productos químicos. Su labor se centra en conseguir un uso seguro de las sustancias químicas velando por la protección de la salud humana y el medio ambiente.

Es la encargada de ayudar a las empresas a cumplir con las normativas, facilitando información sobre sustancias químicas y su utilización, gestionando los expedientes que recibe de la industria, analizándolos y centrando su atención en las sustancias más peligrosas.

Conviene señalar, por último, que los Estados Miembros desarrollan diversas actuaciones, como la de asesoramiento a los distintos actores con obligaciones en virtud de REACH, la designación de las autoridades competentes responsables de realizar las tareas establecidas en el Reglamento, así como la cooperación con la Comisión y la ECHA en la implementación del Reglamento. En España las sanciones de las infracciones de REACH y CLP están tipificadas en la Ley 8/2010, de 31 de marzo, correspondiendo la potestad sancionadora al órgano competente de la comunidad autónoma en cuyo ámbito se haya cometido la infracción.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE-RIBEIRO, A.L.; PACHECO-FERREIRA, A.; NÓBREGA DA CUNHA, C.L.; MENDES-KLING, A.S. (2006): Disruptores endocrinos: potencial problema para la salud pública y medio ambiente. *Revista Biomédica*, 17: 146-150.
- ANEXO XVII DEL REGLAMENTO (CE) N.º 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de diciembre de 2016, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH) (DO L 396 de 30.12.2006).
- ANSES – AGENCE NATIONALE DE SECURITE SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL (2010): *Perturbateurs endocriniens. Présentation et travaux de l'Anses*. Actualización el 22/05/2014. [Consulta: Noviembre 2019] <https://www.anses.fr>
- ARGEMI, F.; CIANNI, N.; PORTA, A. (2005): Disrupción endocrina: perspectivas ambientales y salud pública. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 39(3): 291-300.
- CEC (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES) (2004): Commission staff working document on implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters. 55 pp.
- Chichizola, C. (2003): Disruptores Endocrinos. Efectos en la Reproducción. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, vol. 40, nº 3.
- COLBORN, T. (1995): Pesticides-how research has succeeded and failed to translate science into policy: endocrinological effects on wildlife. *Environmental Health Perspectives*, 103(6): 81-85.
- COLBORN, T.; MYERS, J.P.; DUMANOSKI, D. (1997). *Nuestro tuturo robado*. Ecoespaña Editorial, Madrid.
- COLBORN, T.; MYERS, J.P.; DUMANOSKI, D. (2001): *Nuestro futuro robado ¿amenazan las sustancias químicas sintéticas nuestra fertilidad, inteligencia y supervivencia?*. Ecoespaña Editorial, Madrid.
- COLBORN, T.; VOM SAAL, F.S.; SOTO, A.M. (1993): Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environmental Health Perspectives*, 101(5): 378-384.
- COM (1999). 706. EC (1999): Communication on the Community Strategy on Endocrine Disrupters.
- COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL (2016) on endocrine disruptors and the draft Commission acts setting out scientific criteria for their determination in the context of the EU legislation on plant protection products and biocidal products
- CONVENIO DE ESTOCOLMO (2004): Decisión 2006/507/CE del Consejo, de 14 de octubre de 2004, relativa a la celebración, en nombre de la Comunidad Europea, del Convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes. *Diario Oficial de la Unión Europea L209*, de 31 de Julio de 2006.
- CONVENIO DE ROTTERDAM (2013) sobre el procedimiento de consentimiento fundamentado previo aplicable a ciertos plaguicidas y productos químicos peligrosos objeto de comercio internacional. [pdf] In: Anexo III. 41-45 [Consulta: Noviembre 2019] <http://www.pic.int/LaConvention>.
- DECISIÓN N° 1386/2013/UE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, de 20 de noviembre de 2013, relativa al Programa General de Acción de la Unión en materia de Medio Ambiente hasta 2020 «Vivir bien, respetando los límites de nuestro planeta».
- DICTAMEN DEL COMITÉ ECONÓMICO Y SOCIAL EUROPEO (2019/C228/12) sobre la «Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones - Hacia un marco de la Unión Europea más exhaustivo en materia de alteradores endocrinos».
- DIRECTIVA 2000/60/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, de 23 de octubre de 2000, por la que se establece un marco comunitario de actuación en el ámbito de la política de aguas (DO L 327 de 22.12.2000).

- DIRECTIVA 2008/105/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, de 16 de diciembre de 2008, relativa a las normas de calidad ambiental en el ámbito de la política de aguas (DO L 348 de 24.12.2008).
- DODSON, R.E.; NISHIOKA, M.; STANDLEY, L.J.; PEROVICH, L.J.; BRODY, J.G. (2012): Endocrine disruptors and asthma-associated chemicals in consumer products. *Environmental Health Perspectives*, 120(7): 935-943.
- EDSTAC (ENDOCRINE DISRUPTOR SCREENING AND TESTING ADVISORY COMMITTEE) (1998). Final report of EPA (U.S. Government Environmental Protection Agency). *PLoS One*, Actualización el 11/08/2011 [Consulta: Noviembre 2014] <http://www.epa.gov/endo/pubs/edspoverview/finalrpt.htm>.
- ESTRATEGIA COMUNITARIA (1999): Las sustancias con capacidad efectiva, potencial o insuficientemente documentadas de causar disrupciones endocrinas. *PLoS One*. [Consulta: Octubre 2019] [uhttp://www.istas.net/ma/decops/octubre2002.pdf](http://www.istas.net/ma/decops/octubre2002.pdf).
- IPCS (2002): Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. Geneva, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization and United Nations Environment Programme.
- ISTAS (2001): Curso de introducción a los Disruptores Endocrinos. Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud.
- KAVLOCK, R.J.; ANKLEY, G.T. (1996): A perspective on the risk assessment process for endocrine-disruptive effects on wildlife and human health. *Risk Analysis*, 16(6): 731-739.
- LEY 8/2010, DE 31 DE MARZO, por la que se establece el régimen sancionador previsto en los Reglamentos (CE) relativos al registro, a la evaluación, a la autorización y a la restricción de las sustancias y mezclas químicas (REACH) y sobre la clasificación, el etiquetado y el envasado de sustancias y mezclas (CLP), que lo modifica. BOE nº 79 de 1 de abril.
- MORENO, E.; NÚÑEZ, A. (2012): Disruptores endocrinos, un posible riesgo tóxico en productos de consumo habitual. *Unirevista.es*. 01:1.
- OLEA, N. (2001): La exposición a disruptores endocrinos. Ponencias del Curso de Verano de El Escorial. "Riesgo Tóxico Protección Ambiental, Salud Laboral y Seguridad Alimentaria". Fundación General de la Universidad Complutense de Madrid 30 de julio - 3 de agosto de 2001.
- ORDEN PRE/1954/2004, DE 22 DE JUNIO, por la que se modifica el anexo I del Real Decreto 1406/1989, de 10 de noviembre, por el que se imponen limitaciones a la comercialización y uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos (nonilfenol, etoxilados de nonilfenol y cemento).
- OROPESA, A.L. (2008): Disruptores endocrinos en el medio ambiente: Caso del 17-alpha-etinil-estradiol. *Observatorio Medioambiental*, 11: 63-76.
- POLICY DEPARTMENT FOR CITIZENS' RIGHTS AND CONSTITUTIONAL AFFAIRS (2019): Endocrine disruptors: from scientific evidence to human health protection. Directorate General for Internal Policies of the Union. PE 608.866 – March (156 pág).
- REGLAMENTO (CE) Nº 1907/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 18 de diciembre de 2006 relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas (REACH).
- REGLAMENTO (CE) Nº 1223/2009 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, de 30 de noviembre de 2009, sobre los productos cosméticos (DO L 342 de 22.12.2009).
- REGLAMENTO DELEGADO (UE) 2017/2100 DE LA COMISIÓN de 4 de septiembre de 2017 por el que se establecen los criterios científicos para la determinación de las propiedades de alteración endocrina de conformidad con el Reglamento (UE) nº 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo.
- REGLAMENTO (UE) 2018/605 DE LA COMISIÓN de 19 de abril de 2018 por el que se modifica el anexo II del Reglamento (CE) nº 1107/2009 al establecer criterios científicos para la determinación de las propiedades de alteración endocrina.

SCTEE (SCIENTIFIC COMMITTEE ON TOXICITY, ECOTOXICITY AND THE ENVIRONMENT) (1999); CSTE opinion on human and wildlife health effects of endocrine disrupting chemicals, with emphasis on wildlife and on ecotoxicology test methods. Consumer Policy and Consumer Health Protection DG XXIV: 1-96.

VOROSMARTY, C.J.; MCINTYRE, P.B.; GESSNER, M.O.; DUDGEON, D.; PRUSEVICH, A.; GREEN, P.; GLIDDEN, S.; BUNN, S.E.; SULLIVAN, C.A.; LIERMANN, C.R.; DAVIES, P.M. (2010): Global threats to human water security and river biodiversity. *Nature*, 467(7315): 555-561.