

NUESTRO FUTURO ROBADO. LA AMENAZA DE LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS

José Santamarta

Revisor y coeditor de la edición en castellano del libro *Nuestro Futuro Robado*, director de *Gaia* y de la edición en castellano de la revista *World Watch*.

Numerosas sustancias químicas, como las dioxinas, PCBs, plaguicidas, ftalatos, alquilfenoles y el bisfenol-A amenazan nuestra fecundidad, inteligencia y supervivencia.

En 1962 el libro de Rachel Carson *Primavera silenciosa* dio el primer aviso de que ciertos productos químicos artificiales se habían difundido por todo el planeta, contaminando prácticamente a todos los seres vivos incluso en las tierras vírgenes más remotas. Aquel libro, que marcó un hito, presentó pruebas del impacto que dichas sustancias sintéticas tenían sobre las aves y demás fauna silvestre. Pero hasta ahora no se habían advertido las plenas consecuencias de esta insidiosa invasión, que está trastornando el desarrollo sexual y la reproducción, no sólo de numerosas poblaciones animales, sino también de los seres humanos.

Nuestro futuro robado, escrito por Theo Colborn, Dianne Dumanoski y Pete Myers, reunió por primera vez las alarmantes evidencias obtenidas en estudios de campo, experimentos de laboratorio y estadísticas humanas, para plantear en términos científicos, pero accesibles para todos, el caso de este nuevo peligro. Comienza allí donde terminaba *Primavera silenciosa*, y se revela las causas primeras de los síntomas que tanto alarmaron a Carson. Basándose en décadas de investigación, los autores presentan un impresionante informe que sigue la pista de defectos congénitos, anomalías sexuales y fallos de reproducción en poblaciones silvestres, hasta su origen: sustancias químicas que suplantán a las hormonas naturales, y se trastornan los procesos normales de reproducción y desarrollo.

Los autores de *Nuestro futuro robado* repasan la investigación científica que relaciona estos problemas con los "disruptores endocrinos", estafadores químicos que dificultan la reproducción de los adultos y amenazan con graves peligros a sus descendientes en fase de desarrollo. Explican cómo estos contaminantes han llegado a convertirse en parte integrante de nuestra economía industrial, difundiéndose con asombrosa facilidad por toda la biosfera, desde el ecuador a los polos. Y estudian lo que podemos y debemos hacer para combatir este omnipresente peligro. *Nuestro futuro robado*, como señala Al Gore, vicepresidente de EE UU y autor del prólogo, es un libro de importancia trascendental, que nos obliga a plantearnos nuevas preguntas acerca de las sustancias químicas sintéticas que hemos esparcido por toda la Tierra.

DISRUPTORES ENDOCRINOS

Un gran número de sustancias químicas artificiales que se han vertido al medio ambiente, así como algunas sustancias naturales, tienen potencial para perturbar el sistema endocrino de los animales, incluidos los seres humanos. Entre ellas se encuentran las sustancias persistentes, bioacumulativas y organohalógenas que incluyen algunos plaguicidas (fungicidas, herbicidas e insecticidas) y las sustancias químicas industriales, otros productos sintéticos y algunos metales pesados.

Muchas poblaciones animales han sido afectadas ya por estos productos. Entre las repercusiones figuran la disfunción tiroidea en aves y peces; la disminución de la fertilidad en aves, peces, crustáceos y mamíferos; la disminución del éxito de la incubación en aves, peces y tortugas;

graves deformidades de nacimiento en aves, peces y tortugas; anormalidades metabólicas en aves, peces y mamíferos; anormalidades de comportamiento en aves; demasculinización y feminización de peces, aves y mamíferos machos; defeminización y masculinización de peces y aves hembras; y peligro para los sistemas inmunitarios en aves y mamíferos.

Los *disruptores endocrinos* interfieren en el funcionamiento del sistema hormonal mediante alguno de estos tres mecanismos: suplantando a las hormonas naturales, bloqueando su acción o aumentando o disminuyendo sus niveles. Las sustancias químicas disruptoras endocrinas no son venenos clásicos ni carcinógenos típicos. Se atienen a reglas diferentes. Algunas sustancias químicas hormonalmente activas apenas parecen plantear riesgos de cáncer.

En los niveles que se encuentran normalmente en el entorno, las sustancias químicas disruptoras hormonales no matan células ni atacan el ADN. Su objetivo son las hormonas, los mensajeros químicos que se mueven constantemente dentro de la red de comunicaciones del cuerpo. Las sustancias químicas sintéticas hormonalmente activas son delincuentes de la autopista de la información biológica que sabotean comunicaciones vitales. Atracan a los mensajeros o los suplantán. Cambian de lugar las señales. Revuelven los mensajes. Siembran desinformación. Causan toda clase de estragos. Dado que los mensajes hormonales organizan muchos aspectos decisivos del desarrollo, desde la diferenciación sexual hasta la organización del cerebro, las sustancias químicas disruptoras hormonales representan un especial peligro antes del nacimiento y en las primeras etapas de la vida. Los disruptores endocrinos pueden poner en peligro la supervivencia de especies enteras, quizá a largo plazo incluso la especie humana.

Los efectos de los *disruptores endocrinos* varían de una especie a otra y de una sustancia a otra. Sin embargo, pueden formularse cuatro enunciados generales:

*Las sustancias químicas preocupantes pueden tener, en el embrión, en el feto o en el organismo perinatal, efectos totalmente distintos de los producidos en el adulto.

*Los efectos se manifiestan con mayor frecuencia en las crías que en el progenitor expuesto.

*El momento de la exposición en el organismo en desarrollo es decisivo para determinar su carácter y su potencial futuro.

*Aunque la exposición crítica tiene lugar durante el desarrollo embrionario, las manifestaciones obvias pueden no producirse hasta la madurez.

La especie humana carece de experiencia evolutiva respecto a compuestos sintéticos. Estos imitadores artificiales de los estrógenos difieren de los estrógenos vegetales en aspectos fundamentales. Nuestro organismo es capaz de descomponer y excretar los imitadores naturales de los estrógenos, pero muchos de los compuestos artificiales resisten los procesos normales de descomposición y se acumulan en el cuerpo, con lo cual someten a humanos y animales a una exposición de bajo nivel pero de larga duración. Esta pauta de exposición crónica a sustancias hormonales no tiene precedentes en nuestra historia evolutiva, y para adaptarse a este nuevo peligro harían falta milenios, no décadas.

La industria química prefiere pensar que, puesto que ya existen en la naturaleza tantos estrógenos naturales, como la soja, no hay motivo para preocuparse por los compuestos químicos sintéticos que interfieren con las hormonas. Sin embargo, es importante tener en cuenta las diferencias que existen entre los imitadores hormonales naturales y los sintéticos. Los imitadores hormonales artificiales suponen un peligro mayor que los compuestos naturales, porque pueden persistir en el cuerpo durante años, mientras que los estrógenos vegetales se pueden eliminar en un día.

Nadie sabe todavía qué cantidades de las sustancias químicas disruptoras endocrinas son necesarias para que representen un peligro para el ser humano. Los datos indican que podrían ser muy pequeñas si la exposición tiene lugar antes del nacimiento. En el caso de las dioxinas, los estudios recientes han demostrado que la exposición a dosis ínfimas es peligrosa.

La mayoría de nosotros portamos varios centenares de sustancias químicas persistentes en

nuestro cuerpo, muchas que han sido identificadas como disruptores endocrinos. Por otra parte, las portamos en concentraciones que multiplican por varios millares los niveles naturales de los estrógenos libres, es decir, estrógenos que no están enlazados por proteínas sanguíneas y son, por tanto, biológicamente activos.

Se ha descubierto que cantidades insignificantes de estrógeno libre pueden alterar el curso del desarrollo en el útero; tan insignificantes como una décima parte por billón. Las sustancias químicas disruptoras endocrinas pueden actuar *juntas*; y cantidades pequeñas, aparentemente insignificantes, de sustancias químicas individuales pueden tener un importante efecto acumulativo. El descubrimiento de que puede haber sustancias químicas que alteran el sistema hormonal en lugares inesperados, incluidos algunos productos que se consideraban biológicamente inertes como los plásticos, ha puesto en entredicho las ideas tradicionales sobre la exposición.

Efectos en los seres humanos

Los seres humanos se han visto afectados por los *disruptores endocrinos*. El efecto del DES (dietilestilbestrol), un agente estrogénico, fue un claro aviso. El paradigma del cáncer es insuficiente, porque las sustancias químicas pueden causar graves efectos sanitarios distintos del cáncer.

Causa gran preocupación la creciente frecuencia de anomalías genitales en los niños, como testículos no descendidos (criptorquidia), penes sumamente pequeños e hipospadias, un defecto en el que la uretra que transporta la orina no se prolonga hasta el final del pene. En las zonas de cultivo intensivo en la provincia de Granada, en donde se emplea el *endosulfán* y otros plaguicidas, se han registrado 360 casos de criptorquidias. Algunos estudios con animales indican que la exposición a sustancias químicas hormonalmente activas en el periodo prenatal o en la edad adulta aumenta la vulnerabilidad a cánceres sensibles a hormonas, como los tumores malignos en mama, próstata, ovarios y útero.

Entre los efectos de los *disruptores endocrinos* está el aumento de los casos de cáncer de testículo y de endometriosis, una dolencia en la cual el tejido que normalmente recubre el útero se desplaza misteriosamente al abdomen, a los ovarios, a la vejiga o al intestino, provocando crecimientos que causan dolor, copiosas hemorragias, infertilidad y otros problemas.

El signo más espectacular y preocupante de que los disruptores endocrinos pueden haberse cobrado ya un precio importante se encuentra en los informes que indican que la cantidad y movilidad de los espermatozoides de los varones ha caído en picado en el último medio siglo. El estudio inicial, realizado por un equipo danés encabezado por el doctor Niels Skakkebaek y publicado en el *British Medical Journal* en septiembre de 1992, descubrió que la cantidad media de espermatozoides masculinos había descendido un 45 por ciento, desde un promedio de 113 millones por mililitro de semen en 1940 a sólo 66 millones por mililitro en 1990. Al mismo tiempo, el volumen del semen eyaculado había descendido un 25 por ciento, por lo que el descenso real de los espermatozoides equivalía a un 50 por ciento. Durante este periodo se había triplicado el número de hombres que tenían cantidades extremadamente bajas de espermatozoides, del orden de 20 millones por mililitro. En España se ha pasado de una media de 336 millones de espermatozoides por eyaculación en 1977 a 258 millones en 1995. El descenso amenaza la capacidad fertilizadora masculina. De continuar la tendencia actual, dentro de cincuenta años los hombres podrían ser incapaces de reproducirse de forma natural, y tendrían que depender de las técnicas de inseminación artificial o de la fecundación *in vitro*.

La exposición prenatal a sustancias químicas imitadoras de hormonas puede estar exacerbando también el problema médico más común que afecta a los hombres al envejecer: el crecimiento doloroso de la glándula prostática, que dificulta la excreción de orina y a menudo requiere intervención quirúrgica. En los países occidentales, el 80 por ciento de los hombres muestran signos de esta dolencia a los 70 años, y el 45 por ciento de los hombres padecen un grave crecimiento de la glándula. En las dos últimas décadas se ha producido un espectacular aumento de dicha dolencia.

La experiencia del DES y los estudios con animales sugieren también una vinculación entre las sustancias químicas disruptoras endocrinas y varios problemas de reproducción en las mujeres, especialmente abortos, embarazos ectópicos y endometriosis. La endometriosis afecta hoy a cinco millones de mujeres estadounidenses. A principios de siglo la endometriosis era una enfermedad prácticamente desconocida. Las mujeres que padecen endometriosis tienen niveles más elevados de PCBs en la sangre que las mujeres que no la padecen. Diferentes estudios coinciden en señalar que entre el 60 y el 70 por ciento de los embarazos se malogran en la fase embrionaria inicial y otro 10 por ciento termina en las primeras semanas por un aborto espontáneo.

Pero la tendencia sanitaria más alarmante con diferencia para las mujeres es la creciente tasa de cáncer de mama, que es el cáncer femenino más común. Desde 1940, en los albores de la era química, las muertes por cáncer de mama han aumentado en EE UU en un 1 por ciento anual, y se ha informado de incrementos semejantes en otros países industrializados.

Industria química

Nuestro futuro robado abre un nuevo horizonte que muy probablemente concluya con nuevos tratados internacionales, al igual que sucedió con los CFCs que agotan la capa de ozono, a pesar de la oposición de las industrias químicas. Actualmente pueden encontrarse en el mercado unas 100.000 sustancias químicas sintéticas. Cada año se introducen 1.000 nuevas sustancias, la mayoría sin verificación y revisión adecuadas. En el mejor de los casos, las instalaciones de verificación existentes en el mundo pueden someter a prueba únicamente a 500 sustancias al año. En realidad, sólo una pequeña parte de esta cifra es sometida realmente a prueba. Ya se han identificado 51 productos químicos que alteran el sistema hormonal, pero se desconocen los posibles efectos hormonales de la gran mayoría. Uno de los aspectos más inquietantes de los disruptores endocrinos es que algunos de sus efectos se producen con dosis muy bajas.

Las normas actuales que regulan la comercialización de productos químicos sintéticos se han desarrollado sobre la base del riesgo de cáncer y de graves taras de nacimiento y calculan estos riesgos a un varón adulto de unos 70 kilogramos de peso. No toman en consideración la vulnerabilidad especial de los niños antes del nacimiento y en las primeras etapas de vida, y los efectos en el sistema hormonal. Las normas oficiales y los métodos de prueba de la toxicidad evalúan actualmente cada sustancia química por sí misma. En el mundo real encontramos complejas mezclas de sustancias químicas. Nunca hay una sola. Los estudios científicos muestran con claridad que las sustancias químicas pueden interactuar o pueden actuar juntas para producir un efecto superior al que producirían individualmente (sinergia). Las leyes actuales ignoran estos efectos aditivos o interactivos.

Los fabricantes utilizan las leyes sobre secretos comerciales para negar al público el acceso a la información sobre la composición de sus productos. Mientras los fabricantes no coloquen unas etiquetas completas en sus productos, los consumidores no tendrán la información que necesitan para protegerse de productos hormonalmente activos. En algunos casos las sustancias químicas pueden descomponerse en sustancias que plantean un peligro mayor que la

sustancia química original.

La industria química trata de desacreditar las conclusiones de *Nuestro futuro robado*, al igual que había hecho con los CFCs, o como las campañas de la industria del tabaco negando la relación entre el hábito de fumar y el cáncer de pulmón. La *Chemical Manufacturers Association*, entidad que agrupa a las mayores multinacionales de la industria química, el *Chlorine Chemistry Council*, el *American Plastics Council*, la *Society of the Plastics Industry* y la *American Crop Protection Association* (los grandes fabricantes de plaguicidas) han recolectado grandes cantidades de dinero entre sus asociados para lanzar una campaña contra el libro *Nuestro futuro robado*. Cuando en 1962 se publicó la obra de Rachel Carson *Primavera silenciosa (Silent Spring)*, la revista de la *Chemical Manufacturers Association* tituló la reseña del libro "Silence, Miss Carson". La industria del cloro, agrupada en el *Chlorine Council*, que reúne a empresas como DuPont, Dow, Oxychem y Vulcan, gasta anualmente en Estados Unidos 150 millones de dólares (más de 20 mil millones de pesetas) en campañas de imagen y de intoxicación informativa. En España la empresa encargada por los fabricantes de PVC de intoxicar a la opinión pública es la *Burson-Marsteller*.

Treinta y cinco años después, la misma industria que casi acaba con el ozono, que ocasionó el accidente de Bhopal y que fabrica miles de sustancias tóxicas, se enfrenta al desafío de *Nuestro futuro robado*. Las empresas *Burson-Marsteller*, *Edelman* y *Hill & Knowlton*, dedicadas al lavado de imagen de la industria del tabaco, de dictadores, del PVC y de empresas contaminantes muchas de ellas del sector químico, realizan campañas de intoxicación contra científicos, periodistas y organizaciones no gubernamentales, tratando de impedir, o al menos reducir, los efectos de libros como *Nuestro futuro robado* y decenas de estudios científicos, informes y artículos sobre los efectos de las sustancias químicas que actúan como disruptores endocrinos.

Una buena prueba de lo acertadas que son las conclusiones del libro *Nuestro futuro robado* es que el gobierno de Estados Unidos gastó de 20 a 30 millones de dólares en 400 proyectos para analizar los efectos de las sustancias químicas en el sistema endocrino. El objetivo de la Agencia de Medio Ambiente (EPA) de EE UU es desarrollar toda una estrategia para investigar y someter a prueba 600 plaguicidas y 72.000 sustancias químicas sintéticas de uso comercial en Estados Unidos, al objeto de analizar sus efectos como posibles disruptores endocrinos. La *National Academy of Sciences* de Estados Unidos ha emprendido un amplio estudio para profundizar en los peligros de los disruptores endocrinos. Raro es el mes en que no se publique algún artículo en las más prestigiosas revistas científicas confirmando y profundizando los peligros de las sustancias químicas.

El mercado mundial de plaguicidas representó unos 2 millones de toneladas en 1999, e incluía 1.600 sustancias químicas. El consumo mundial continúa creciendo. Los plaguicidas son una clase especial de sustancias químicas, debido a que son biológicamente activas por diseño y se dispersan intencionadamente en el entorno. Hoy en día se usan en Estados Unidos 30 veces más plaguicidas sintéticos que en 1945. En este mismo periodo, el poder biocida por kilogramo de las sustancias químicas se ha multiplicado por 10. El 35 por ciento de los alimentos consumidos tienen residuos de plaguicidas detectables. Los métodos de análisis, sin embargo, sólo detectan un tercio de los más de 600 plaguicidas en uso. La contaminación de los alimentos por plaguicidas es a menudo muy superior en los países en desarrollo.

Recuperar *Nuestro futuro robado*

Defendernos de este riesgo requiere la acción en varios frentes con la intención de eliminar las nuevas fuentes de disrupción endocrina y minimizar la exposición a contaminantes que

interfieren el sistema hormonal y que ahora están en el ambiente. Para ello se requerirá mayor investigación científica, rediseño de las sustancias químicas, de los procesos de producción y de los productos por las empresas, nuevas políticas gubernamentales, y esfuerzos personales para protegernos a nosotros y a nuestras familias. La agricultura ecológica, sin plaguicidas y otras sustancias químicas, es una alternativa sostenible y viable.

Con 100.000 sustancias químicas sintéticas en el mercado en todo el mundo y 1.000 nuevas sustancias más cada año, hay poca esperanza de descubrir su suerte en los ecosistemas o sus efectos para los seres humanos y otros seres vivos antes que el daño ya esté hecho. Es necesario reducir el número de sustancias químicas que se usan en un producto determinado y fabricar y comercializar sólo las sustancias químicas que puedan detectarse fácilmente con la tecnología actual y cuya degradación en el medio ambiente se conozca.

Estas sustancias *no* han alterado la huella genética básica que subyace a nuestra humanidad. Elimínense los disruptores de la madre y del útero y los mensajes químicos que guían el desarrollo podrán llegar de nuevo sin obstáculos. Pero la protección de la próxima generación de los disruptores endocrinos requerirá una vigilancia de años e incluso décadas, porque las dosis que llegan al feto dependen no sólo de lo que ingiere la madre durante el embarazo, sino también de los contaminantes persistentes acumulados en la grasa corporal *hasta ese momento de su vida*. Las mujeres transfieren esta reserva química, acumulada durante décadas, a sus hijos durante la gestación y durante la lactancia.

El sistema actual da por supuesto que las sustancias químicas son inocentes hasta que se demuestre lo contrario. El peso de la prueba debe actuar del modo contrario, porque el enfoque actual, la presunción de inocencia, una y otra vez ha hecho enfermar a las personas y ha dañado a los ecosistemas. Las pruebas que surgen sobre las sustancias químicas hormonalmente activas deben utilizarse para identificar aquellas que plantean mayor riesgo y para eliminarlas del mercado. Cada nuevo producto debe someterse a esta prueba antes de que se le permita salir al mercado. La evaluación del riesgo se utiliza ahora para mantener productos peligrosos en el mercado hasta que se demuestre que son culpables. Las políticas internacionales y nacionales se deben basar en el principio de precaución.

Una política adecuada para reducir la amenaza de las sustancias químicas que alteran el sistema hormonal requiere la prohibición inmediata de plaguicidas como el *endosulfán* y el *metoxicloro*, fungicidas como la *vinclozolina*, herbicidas como la *atrazina*, los *alquilfenoles*, los *ftalatos* y el *bisfenol-A*. Para evitar la generación de dioxinas se requiere la eliminación progresiva del *PVC*, el *percloroetileno*, todos los plaguicidas clorados, el blanqueo de la pasta de papel con cloro y la incineración de residuos.

Sustancias químicas de efectos disruptores sobre el sistema endocrino

Entre las sustancias químicas de efectos disruptores sobre el sistema endocrino figuran:

*las *dioxinas* y los *furanos*, que se generan en la producción de cloro y compuestos clorados, como el *PVC* o los plaguicidas organoclorados, el blanqueo con cloro de la pasta de papel y la incineración de residuos.

*los *PCBs*, actualmente prohibidos. Las concentraciones en tejidos humanos han permanecido constantes en los últimos años, a pesar de que la mayoría de los países industrializados pusieron fin a la producción de *PCBs* hace más de una década, porque dos tercios de los *PCBs* producidos en todas las épocas continúan en uso en transformadores u otros equipos eléctricos y, por consiguiente, pueden ser objeto de liberación accidental. A medida que van ascendiendo en la cadena alimentaria, la concentración de *PCBs* en los tejidos animales puede aumentar hasta 25

millones de veces.

*numerosas plaguicidas, algunos prohibidos y otros no, como el DDT y sus productos de degradación, el lindano, el metoxicloro (autorizado en España), piretroides sintéticos, herbicidas de triazina, kepona, dieldrín, vinclozolina, dicofol y clordano, entre otros.

*el plaguicida *endosulfán*, de amplio uso en la agricultura española, a pesar de estar prohibido en numerosos países.

*el HCB (hexaclorobenceno), empleado en síntesis orgánicas como fungicida para el tratamiento de semillas y como preservador de la madera.

*los *ftalatos*, utilizados en la fabricación de PVC. El 95 por ciento del DEHP (di(2etilhexil)ftalato) se emplea en la fabricación del PVC.

*los *alquilfenoles*, antioxidantes presentes en el poliestireno modificado y en el PVC, y como productos de la degradación de los detergentes. El p-nonilfenol pertenece a la familia de sustancias químicas sintéticas llamadas alquilfenoles. Los fabricantes añaden nonilfenoles al poliestireno y al cloruro de polivinilo (PVC), como antioxidante para que estos plásticos sean más estables y menos frágiles. Un estudio descubrió que la industria de procesamiento y envasado de alimentos utilizaba PVC que contenían alquilfenoles. Otro estudio informaba del hallazgo de contaminación por nonilfenol en agua que había pasado por cañerías de PVC. La descomposición de sustancias químicas presentes en detergentes industriales, plaguicidas y productos para el cuidado personal puede dar origen asimismo a nonilfenol. *El *bisfenol-A*, de amplio uso en la industria agroalimentaria (recubrimiento interior de los envases metálicos de estaño) y por parte de los dentistas (empastes dentarios). Uno de los investigadores pioneros sobre los efectos del bisfenol-A es el médico español Nicolás Olea.

REFERENCIAS

*T. Colborn, Dianne Dumanoski, y John Peterson Myers, *Our Stolen Future* (New York: Penguin Books, 1996). Edición en castellano: *Nuestro futuro robado*, de Theo Colborn, Dianne Dumanoski y Pete Myers (1997); Ecoespaña y Gaia-Proyecto 2050, Madrid.

*T. Colborn y C. Clement, eds.(1992). *Chemically Induced Alterations in Sexual and Functional Development: The Wildlife-Human Connection*, Princeton Scientific Publishing, Princeton, New Jersey.

*T. Colborn, F. vom Saal y A. Soto (1993), "Developmental Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals in Wildlife and Humans", *Environmental Health Perspectives* 101:378-84.

*L. Gray y J. Ostby (1995), "*In utero* 2,3,7,8 Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) Alters Reproductive Morphology and Function in Female Rat Offspring", *Toxicology and Applied Pharmacology*.

*L. Gray, W. Kelce, E. Monosson, J. Ostby y L. Birnbaum (1995), "Exposure to TCDD During Development Permanently Alters Reproductive Function in Male Long Evans Rats and Hamsters: Reduced Ejaculated Epididymal Sperm Numbers and Sex Accessory Gland Weights in Offspring with Normal Androgenic Status", *Toxicology and Applied Pharmacology*, 131:108-18.

*A. Krishnan, P. Stathis, S. Permeth, L. Tokes y D. Feldman (1993), "Bisphenol-A: An Estrogenic Substance is Released from Polycarbonate Flasks During Autoclaving", *Endocrinology* 132(8):2279-86.

*J. Brotons, M. Olea-Serrano, M. Villalobos, V. Pedraza y N. Olea (1995), "Xenoestrogens Released from Lacquer Coatings in Food Cans", *Environmental Health Perspectives* 103(6):608-

12.

*E. Carlsen, A. Giwercman, N. Keiding y N. Skakkebaek (1992), "Evidence for Decreasing Quality of Semen During Past 50 Years", *British Medical Journal* 305:609-13.

*J. Auger, J. Kunstmann, F. Czyglik y P. Jouannet (1995), "Decline in Semen Quality Among Fertile Men in Paris During the Past 20 Years", *New England Journal of Medicine* 332(5): 281-85.

*Irvine et al. (1996). "Evidence of deteriorating semen quality in the United Kingdom: birth cohort study in 577 men in Scotland over 11 years". *British Medical Journal* 312: 467-471.

*Pajarinen et al. (1997). "Incidence of disorders of spermatogenesis in middle-aged Finnish men, 1981-1991: two necropsy series". *British Medical Journal* 314.

*Soto, A.M., K.L. Chung, and C. Sonnenschein (1994). "The pesticides endosulfan, toxaphene, and dieldrin have estrogenic effects on human estrogen-sensitive cells". *Environmental Health Perspectives* 102:380-383.

*Soto A.M., Sonnenschein C., Chung K.L., Fernandez M.F., Olea N., Olea Serrano F. (1995). "The E-SCREEN assay as a tool to identify estrogens: an update on estrogenic environmental pollutants". *Environ Health Perspectives* 103(suppl 7):113-122.

*A. Soto, H. Justica, J. Wray y C. Sonnenschein (1991), "p-Nonylphenol: A Estrogenic Xenobiotic Released from "Modified" Polystyrene", *Environmental Health Perspectives* 92:167-73.

*Arnold S.F., Klotz D.M., Collins B.M., Vonier P.M., Guillette L.J., McLachlan J.A. (1996). "Synergistic activation of estrogen receptor with combinations of environmental chemicals". *Science* 272:1489-1492.

*Olea, N., R. Pulgar, P. Perez, F. Olea-Serrano, A. Rivas, A. Novillo-Fertrell, V. Pedraza, A. Soto y C. Sonnenschein (1996). "Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry". *Environmental Health Perspectives* 104(3):298-305.

*Shanna H. Swan et al., "Have Sperm Densities Declined? A Reanalysis of Global Trend Data," *Environmental Health Perspectives*, noviembre 1997.

*Michael D. Lemonick, "What's Wrong With Our Sperm?" *Time*, 18 March 1996.

*Edward V. Younglai et al., "Canadian Semen Quality: An Analysis of Sperm Density Among Eleven Academic Fertility Centers," *Fertility and Sterility*, Julio 1998.

*K. Van Waeleghem et al., "Deterioration of Sperm Quality in Young Healthy Belgian Men," *Human Reproduction*, Febrero 1996.

*Larry I. Lipshultz, "The Debate Continues—The Continuing Debate over the Possible Decline in Semen Quality" (editorial), *Fertility and Sterility*, Mayo 1996.

*Harry Fisch y Erik T. Goluboff, "Geographic Variations in Sperm Counts: A Potential Cause of Bias in Studies of Semen Quality," *Fertility and Sterility*, Mayo 1996.

*J. Ginsburg et al., "Residence in the London Area and Sperm Density," *Lancet*, 22 enero 1994.

*J. Toppari et al., "Male Reproductive Health and Environmental Xenoestrogens," *Environmental Health Perspectives*, Agosto 1996.

*R. Bergstrom et al., "Increase in Testicular Cancer Incidence in Six European Countries: a Birth Cohort Phenomenon," *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 88, pp. 727-33 (1996).

*Richard M. Sharpe y Niels E. Skakkebaek, "Are Oestrogens Involved in Falling Sperm Counts and Disorders of the Male Reproductive Tract?" *Lancet*, 29 Mayo 1993

*J. Toppari et al., "Male Reproductive Health and Environmental Xenoestrogens," *Environmental Health Perspectives*, Agosto 1996.

*Thomas M. Crisp et al., "Environmental Endocrine Disruption: An Effects Assessment and

Analysis,” *Environmental Health Perspectives*, Febrero 1998.

*Richard M. Sharpe et al., “Gestational and Lactational Exposure of Rats to Xenoestrogens Results in Reduced Testicular Size and Sperm Production,” *Environmental Health Perspectives*, Diciembre 1995.

*Betsy Carpenter, “Investigating the Next ‘Silent Spring’,” *U.S. News & World Report*, 11 Marzo 1996.

*W.B. Gill et al., “Association of Diethylstilbestrol Exposure in Utero with Cryptorchidism, Testicular Hypoplasia and Semen Abnormalities,” *Journal of Urology*, Marzo 1979.

*A.J. Wilcox et al., “Fertility in Men Exposed Prenatally to Diethylstilbestrol,” *New England Journal of Medicine*, 25 abril 1995.

*R.Z. Sokol, “Toxicants and Infertility: Identification and Prevention,” en E.D. Whitehead y H.M. Nagler, eds., *Management of Impotence and Infertility* (Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1994).

*R.L. García Rodríguez et al., “Exposure to Pesticides and Cryptorchidism: Geographical Evidence of a Possible Association,” *Environmental Health Perspectives*, Octubre 1996.

*Peter M. Vonier et al., “Interaction of Environmental Chemicals with the Estrogen and Progesterone Receptors from the Oviduct of the American Alligator,” *Environmental Health Perspectives*, Diciembre 1996.

*Louis J. Guillette, Jr., et al., “Developmental Abnormalities of the Gonad and Abnormal Sex Hormone Concentrations in Juvenile Alligators from Contaminated and Control Lakes in Florida,” *Environmental Health Perspectives*, Agosto 1994.

*Marla Cone, “River Pollution Linked to Sex Defects in Fish,” *Los Angeles Times*, 22 Septiembre 1998.

*Frederick S. Vom Saal y Daniel M. Sheehan, “Challenging Risk Assessment,” *Forum for Applied Research and Public Policy*, Otoño 1998.

*Janet Raloff, “That Feminine Touch,” *Science News*, 22 enero 1994.

*B. Field et al., “Reproductive Effects of Environmental Agents,” Series in Reproductive Endocrinology, vol. 8 (1990).

*Japan Studies Drop in Sperm Counts, *Nature*, 29 Octubre 1998.

*Colin Macilwain, “US Panel Split on Endocrine Disruptors,” *Nature*, 29 Octubre 1998.