

Los ftalatos

UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA QUE
DEBE SER ABORDADO CON URGENCIA PARA
PROTEGER A MUJERES EMBARAZADAS Y NIÑOS

UNA PROPUESTA POLÍTICA



Índice

Resumen ejecutivo	4
Nuestra petición a las autoridades	6
Unos datos introductorios	10
Los ftalatos están en todas partes	22
Efectos de los ftalatos sobre la salud	38
Declaraciones científicas	54
Algunas restricciones a ftalatos en la UE	64
Las políticas más avanzadas sobre ftalatos	72
Propuesta	78
Anexo	86
Referencias	98

Documento elaborado dentro de la campaña **“Hogar sin tóxicos”** www.hogarsintoxicos.org
Una iniciativa de la **Fundación Vivo Sano** www.vivosano.org

La campaña “Hogar sin Tóxicos” pretende prevenir los múltiples problemas sanitarios que pueden ser causados por las más diversas sustancias químicas tóxicas presentes en la vida cotidiana, básicamente en el entorno doméstico

Documento preparado por: **Carlos de Prada**
Director de la campaña “Hogar sin tóxicos”

Agradecemos la revisión del texto realizada por Dolores Romano

Marzo 2016

Resumen ejecutivo

ESTE INFORME DENUNCIA Y EXIGE SOLUCIONES A UN SERIO PROBLEMA DE CONTAMINACIÓN QUÍMICA: EL CAUSADO POR LOS FTALATOS

Los ftalatos son contaminantes omnipresentes en la sociedad actual, ampliamente utilizados en productos con los que convivimos. Entre los ftalatos hay sustancias que han sido asociadas a diversos y graves problemas de salud. En este documento hacemos un repaso de la problemática que representan los ftalatos y exigimos a la Administración soluciones a este importante problema de salud pública.

Este informe-propuesta denuncia y solicita soluciones a un serio problema de contaminación química que puede estar representando una importante amenaza a la salud pública. El causado por unas sustancias químicas llamadas ftalatos, dentro de las cuales se cuentan algunas que figuran entre las que más preocupan, por sus efectos, a la comunidad científica.

Son contaminantes omnipresentes en la sociedad actual que llegan al organismo humano a través de la respiración, la alimentación o la absorción por la piel, algo que es muy fácil que ocurra dada la amplia utilización de estas sustancias en infinidad de productos que nos rodean.

La industria global utiliza los ftalatos en órdenes de millones de toneladas y buena parte de esa cantidad de sustancias acaban integradas en productos con los que convivimos. Desde ellos una parte de esos ftalatos puede pasar al interior de nuestros cuerpos y, de hecho, lo hacen, como revelan las analíticas que han encontrado estas sustancias en la práctica totalidad de los habitantes de países desarrollados.

Entre los ftalatos se cuentan sustancias que han sido asociadas por infinidad de investigaciones científicas a

los más diversos efectos, por ejemplo, sobre el aparato reproductor y el desarrollo, e inquieta que millones de personas se vean expuestas a estas sustancias cotidianamente a través de las más diversas vías. Especialmente en el caso de grupos humanos más sensibles a sus efectos como los embriones y fetos en formación o los niños pequeños (en los cuales se han medido mayores concentraciones que en los adultos).

Entre los posibles efectos asociados por los estudios a la exposición a estas sustancias se cuentan deterioro de la calidad del semen (incluidos daños en el ADN de los espermatozoides), alteración de los niveles de hormonas sexuales, infertilidad, efectos tiroideos, bajo peso al nacer, partos prematuros, alergias, obesidad, crecimiento de células cancerosas y otros.

El hecho de que algunas de estas sustancias tengan cualidades de disrupción endocrina, esto es, de alteración del equilibrio hormonal, hace que deba incrementarse el nivel de alerta, ya que los científicos no tienen claro que para las sustancias con estas propiedades exista un umbral de exposición lo suficientemente bajo como para que pueda afirmarse con certeza una seguridad. Por otro lado, los sistemas



Entre los posibles efectos asociados a la exposición a ftalatos se cuentan deterioro de la calidad del semen, alteración de los niveles de hormonas sexuales, infertilidad, efectos tiroideos, bajo peso al nacer, partos prematuros, alergias, obesidad, crecimiento de células cancerosas y otros

tradicionales para evaluar el riesgo químico, desoyendo el clamor de la comunidad científica, se han centrado en evaluar el efecto de sustancias aisladas y han ignorado aspectos clave como el efecto combinado de la exposición simultánea a varias sustancias a pesar de que es un hecho que los seres humanos nos exponemos a diferentes, normalmente muchas, sustancias contaminantes a la vez. Hechos como estos evidencian que los sistemas que teóricamente han servido para medir el nivel de riesgo de muchas sustancias como los ftalatos y, por ejemplo, establecer niveles legales supuestamente seguros de exposición a las mismas, pueden haber subestimado muy groseramente los riesgos reales.

Siendo así, es evidente que urge actuar con más diligencia y contundencia para proteger a la población ante esta amenaza sanitaria, especialmente si pensamos en sustancias que, como sucede con los ftalatos, son contaminantes omnipresentes. Los encontramos, a veces en grandes cantidades, en diferentes plásticos muy usados, como el PVC, desde el que se van desprendiendo al ambiente interior de las habitaciones al no estar químicamente unidos a su estructura. También puede haber ftalatos en perfumes, ambientadores, cosméticos y productos de higiene personal, pinturas, productos de limpieza, ropas, tejidos...

Diferentes normativas prohíben o restringen el uso de algunos ftalatos en productos que pudieran ocasionar exposiciones muy relevantes y directas de sectores de población concretos como, por ejemplo, los niños pequeños o en el ámbito de la cosmética, evidenciando con ello cierto grado de reconocimiento oficial del problema de salud pública que pueden entrañar algunas de estas sustancias. Sin embargo, tales medidas oficiales están hasta ahora muy lejos

de ser suficientes para prevenir debidamente, con el alcance adecuado, los riesgos que pueden derivarse de la exposición humana a estos contaminantes. Hoy por hoy sigue dándose una alta exposición a algunas sustancias muy preocupantes.

En este informe hacemos un repaso sobre la problemática que representan los ftalatos, intentando hacer comprender las verdaderas dimensiones y complejidad del tema, para solicitar después la adopción de medidas más serias y contundentes que estén realmente a la altura del reto de salud pública planteado y representen verdaderamente una reducción de la exposición humana a los ftalatos.

La medida básica que solicitamos es que la Administración ponga en marcha una estrategia sobre ftalatos que recoja un control más exigente de estas sustancias (potenciando paralelamente la puesta en marcha de un plan de acción sobre medio ambiente y salud y una estrategia sobre disruptores endocrinos), con iniciativas concretas para reducir notablemente la exposición humana, incluyendo la prohibición de cuatro de ellas (las conocidas con las siglas DEHP, DBP, BBP y DiBP), la prohibición de ftalatos en materiales que puedan estar en contacto con alimentos, la adopción de medidas para reducir la exposición a este tipo de sustancias en entornos sensibles como los hogares y la puesta en marcha de campañas de información a la población, entre otras.

Con todo ello simplemente nos hacemos eco de lo que lleva mucho tiempo pidiendo la comunidad científica en relación a la necesidad de reducir la exposición humana a una serie de contaminantes a fin de prevenir el incremento de una serie de problemas sanitarios.

Nuestra petición a las autoridades

LA ADMINISTRACIÓN DEBE PONER EN MARCHA UNA ESTRATEGIA PARA REDUCIR LA EXPOSICIÓN DE LA POBLACIÓN Y EL MEDIO AMBIENTE A LOS FTALATOS

El cometido de este informe es promover que la Administración actúe y que la sociedad se conciencie sobre el problema de salud pública que entrañan unas sustancias químicas, llamadas ftalatos, a las que estamos todos expuestos y que pueden causar problemas de salud.

Los ftalatos son uno de los grupos de sustancias químicas más ampliamente usados en la sociedad actual. Pueden estar en grandes cantidades (10-60% en peso¹), por ejemplo, en un plástico tan usado como el PVC (desde el cual se liberan fácilmente) o en productos de aseo y belleza, perfumes, ambientadores... y otros artículos presentes en nuestra vida cotidiana.

Algunos ftalatos han sido asociados por infinidad de estudios científicos a efectos sanitarios negativos, por ejemplo por su toxicidad para la reproducción y el desarrollo, preocupando singularmente la exposición de mujeres embarazadas y niños.

Sin embargo, las medidas acometidas hasta ahora para proteger a la población por parte de gobiernos y administraciones han sido claramente insuficientes.

Es por ello que en este documento **solicitamos que la Administración ponga en marcha urgentemente una estrategia para reducir la exposición de la población y el medio ambiente a estas sustancias y una campaña para informar a la población.**

Lo que solicitamos a los poderes públicos

Ante el conocimiento científico actual sobre el riesgo que entrañan las sustancias disruptoras endocrinas, como son algunos ftalatos, y la evidente insuficiencia de las medidas adoptadas hasta ahora para proteger debidamente la salud de los millones de ciudadanos que se exponen a estas sustancias -en especial de mujeres embarazadas y niños- pedimos a los poderes públicos con competencias en este tema que adopten una serie de medidas.

En primer lugar:

Que se ponga en marcha, siguiendo la estela ya abierta por otras naciones europeas, y de forma urgente, una estrategia nacional sobre ftalatos para reducir la exposición humana a estas sustancias y, en especial, de los niños y mujeres embarazadas.

Fundamentos básicos



Efectos en la salud

Entre los ftalatos figuran algunas sustancias contaminantes que según una ingente cantidad de investigaciones científicas (y lo recogido en parte por la regulación europea) están asociadas a múltiples efectos sobre la salud, fundamentalmente por su capacidad de alterar el equilibrio hormonal. Muchos ftalatos son tóxicos reproductivos y para el desarrollo. Entre los efectos asociados a la exposición a estas sustancias se cuentan: malformaciones testiculares, mala calidad del semen, infertilidad, alteraciones tiroideas, afectación al desarrollo mental infantil, diabetes, obesidad, alergias, asma, cáncer,...



No hay nivel seguro

Su condición de sustancias alteradoras del equilibrio hormonal (disruptores endocrinos) hace que no esté claro que exista un nivel de concentración seguro de exposición a las mismas.



Omnipresentes

Los ftalatos están presentes en el aire, agua (incluso agua de lluvia) y suelos y se han detectado en muestras corporales de virtualmente toda la población analizada.



Fuentes de exposición

Están presentes, a veces en cantidades notables, en artículos muy frecuentes en la vida cotidiana, tales como el PVC (desde donde van desprendiéndose al no estar unidos químicamente al polímero), **productos de aseo y cosmética, envases alimentarios...** pudiendo ser inhalados, ingeridos o absorbidos por la piel.



Medidas insuficientes

Las medidas emprendidas hasta ahora para reducir la exposición a estas sustancias son claramente insuficientes y sigue dándose una alta exposición humana a las mismas.



Proteger la salud

Los poderes públicos están obligados a velar por la salud de los ciudadanos y, por lo tanto, deben acometer medidas urgentes para proteger a la población ante los riesgos que para la salud pueden representar algunos ftalatos.

Dicha estrategia ha de incluir un estudio detallado del nivel de uso de cada una de estas sustancias en España, la realización de evaluaciones de riesgo, el establecimiento de objetivos de reducción de la exposición humana, informes de situación, estudio serio de alternativas...

Además, deberán emprenderse acciones como las que se citan:

- **Impulsar ante la Unión Europea el avance en una regulación más estricta** sobre estos contaminantes, primando el Principio de Precaución y asegurando una mejor protección de la salud de la población. Por ejemplo, teniendo debidamente en cuenta su carácter de disruptores endocrinos, con todo lo que ello implica.
- **Establecer la prohibición en España (promoviéndola también en la UE) de la puesta en el mercado de productos y artículos de consumo que contengan ftalatos problemáticos comenzando por los cuatro ya considerados sustancias muy preocupantes en la UE (DEHP -di (2) etilhexil ftalato-, DBP -di butil ftalato-, BBP -butil bencil ftalato- y DIBP -di-isobutil ftalato)².**
- **Prohibir con carácter general la presencia de ftalatos en materiales en contacto con**

alimentos, yendo más allá de lo que se recoge en la actual normativa, promoviéndolo también a nivel de la UE.

- **Establecer una regulación estricta que sirva para reducir fuertemente y en el menor plazo de tiempo posible la exposición a estas sustancias, específicamente para espacios cerrados como el hogar**, o en productos que puedan ser absorbidos por la piel o crear otros escenarios de exposición singular y atendiendo a los conocimientos actuales de la ciencia.
- Poner en marcha una gran **campana de información** destinada a profesionales sanitarios -pediatras, ginecólogos, atención primaria,...- y a la sociedad en su conjunto a fin de garantizar la debida concienciación preventiva de sectores de población especialmente vulnerables a la exposición a los ftalatos, como el de las **mujeres embarazadas, niños o adolescentes**.

La campaña informará explícitamente de productos concretos que, como el PVC de los suelos o ciertos productos de aseo personal, cosmética, perfumes, ambientadores, materiales en contacto con alimentos... puedan ser fuentes importantes de exposición a los ftalatos.

- **La Administración debe hacer públicos y accesibles a través de internet y por otras vías todos los datos concretos de que disponga sobre el contenido de ftalatos en los bienes de consumo, detallando productos, marcas, tipos de ftalatos, porcentajes...**
- Establecimiento de **impuestos y tasas** a las empresas que fabriquen, utilicen o comercialicen productos con ftalatos (podrán incrementarse en función del riesgo inherente a cada sustancia, producto, población expuesta ...).
- Establecer el **etiquetado obligatorio de la presencia de ftalatos** en cualquier producto en el que estén presentes.
- **Favorecer que la exclusión de ftalatos en la composición de los productos sea un criterio a la hora de conceder eco-etiquetas.**
- Promover que **la demanda pública de productos y servicios favorezca a los que no contengan estos contaminantes.**
- **Incrementar los fondos públicos destinados a la investigación independiente, no controlada por la industria, sobre la exposición de la población y el medio ambiente a estos contaminantes y sus efectos.**
- **Intensificación de los sistemas de control de la presencia de estas sustancias en los más diversos productos, entornos y situaciones de exposición,** con especial atención a aquellos que, como el hogar, los productos de aseo o cosmética, o los materiales en contacto con alimentos, entre otros, pueden ser importantes para la exposición humana.
- **Crear órganos para favorecer un diálogo regular y estrecho entre los sectores implicados** a fin de favorecer el intercambio de información, desarrollo de alternativas, medidas sanitarias, etc.
- Potenciar, más allá de la cuestión concreta de los ftalatos, una estrategia general sobre disruptores endocrinos en el marco de un Plan Nacional de Medio Ambiente y Salud.

Más información sobre nuestra propuesta en la página 78.

Unos datos introductorios

LOS FTALATOS SON UNO DE LOS GRUPOS DE SUSTANCIAS SINTÉTICAS CON MÁS ALTO VOLUMEN DE USO EN LA SOCIEDAD ACTUAL

Los ftalatos son contaminantes prácticamente universales y se detectan en el organismo de virtualmente toda la población. Se encuentran en infinidad de productos y artículos; son uno de los grupos de sustancias sintéticas con más alto volumen de uso en la sociedad actual. Muchos ftalatos son tóxicos reproductivos y disruptores endocrinos.

Aunque en los siguientes apartados desarrollaremos la cuestión con más detalle, adelantamos aquí algunos datos que permitan tener una visión de conjunto.

Los ftalatos **son uno de los grupos de sustancias sintéticas con más alto volumen de uso en la sociedad actual** (solo en la UE su uso está en torno al millón de toneladas anuales).

Se encuentran en infinidad de productos y artículos de PVC (y otros plásticos), productos de aseo y cosmética, perfumes, ambientadores, pinturas,...

Los ftalatos son muchas sustancias diferentes. Unas decenas están registradas para su uso en la UE⁴. Sus nombres son a veces complejos y citarlos puede abrumar a la persona no entendida. Muchas veces se les conoce por sus siglas. Estas son las de **algunos de los ftalatos más usados y que, por ello, merecen un especial interés: DEHP, DBP, BBP, DiNP y DiDP**⁵.

Son usados como reblandecedores de los plásticos, disolventes, fijadores,...

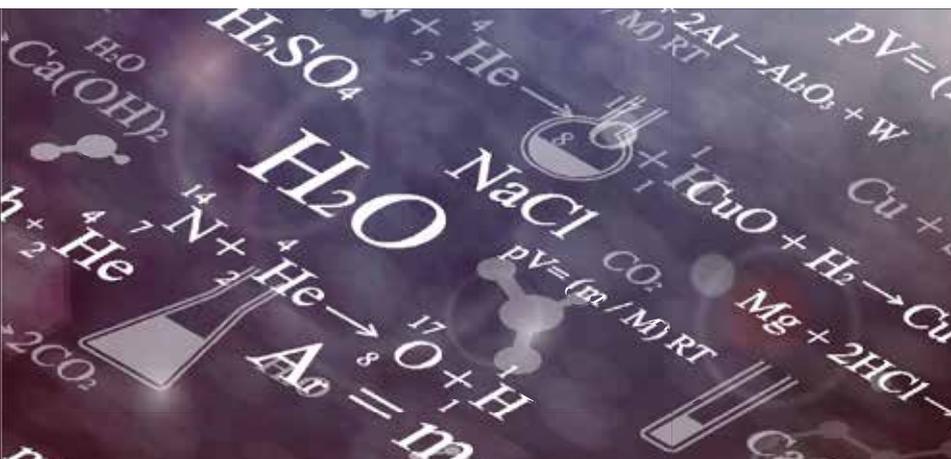
En el **PVC** -que por sí solo absorbe una parte importante del consumo de estas sustancias- se usan ftalatos como BBzP, DEHP y mezclas de DnOP, así como DiNP y DiDP.

En **productos de aseo y cosméticos** puede haber ftalatos como DMP (dimetil ftalato), DEP (dietil ftalato) o DBP (dibutil ftalato).

Un problema que nos afecta a todos

Son inhalados, ingeridos y absorbidos por la piel.

No se unen químicamente a productos como el PVC por lo que se van desprendiendo de él lentamente a lo largo de mucho tiempo, lo que puede causar, por ejemplo, que se acumulen en el polvo doméstico y en el aire que se respira en el interior de hogares y otros espacios (entre otras formas de exposición humana).



Los ftalatos son unos de los grupos de sustancias sintéticas con más alto volumen de uso en la sociedad actual.

Solo en la Unión Europea, su uso está en torno al millón de toneladas anuales.

A consecuencia de éea y otras circunstancias los ftalatos **son contaminantes prácticamente universales y se detectan en el organismo de virtualmente toda la población**. Estudios realizados los han medido en el 98% de las personas analizadas (en concreto BBzP, DnBP, DEHP, DnOP, DiDP, DiNP)⁶.

Diversos estudios muestran **que algunos ftalatos se concentran en mayor cantidad en los niños** (como DBP, BzBP o DEHP). E incluso se ha visto, por ejemplo, que el hecho de que un niño viva en un espacio con suelos de PVC y más ftalatos en el polvo doméstico se asocia con una mayor presencia de metabolitos de ftalatos en su cuerpo.

Se sabe que **los niños pueden ser más sensibles a los efectos de sustancias de este tipo**.

También, se sabe que el que **las mujeres puedan tener mayores niveles de algunos ftalatos que los hombres** puede deberse a su mayor uso de ciertos productos de aseo y belleza y **preocupa la exposición de mujeres en edad fértil por los posibles efectos sobre el feto (que es particularmente sensible a este tipo de contaminantes)**.

Los ftalatos también han sido detectados en la leche materna.

Los ftalatos y la salud pública

Algunos ftalatos son tóxicos reproductivos y disruptores endocrinos, esto es, sustancias que pueden dañar el sistema reproductor y

causar efectos sobre la salud por alteración del equilibrio hormonal.

Diferentes investigaciones asocian algunos ftalatos a efectos diversos como malformaciones genitales congénitas (criptorquidias, hipospadias), deterioro de la calidad seminal, menor fertilidad, feminización, desarrollo prematuro de las mamas en hembras, efectos tiroideos, obesidad, resistencia a la insulina, alteraciones a la respuesta inmune...

Las sustancias que actúan como disruptoras endocrinas no está claro que tengan un límite de concentración mínimo que pueda considerarse como claramente seguro.

Además, se ha visto que el efecto de la exposición conjunta a varios **ftalatos simultáneamente -tal y como sucede en la vida real- puede tener efectos mucho mayores que exponerse a un ftalato solo** (sin embargo la inmensa mayoría de las evaluaciones de riesgo oficiales hechas hasta ahora no lo han tenido en cuenta).

Los límites “seguros” que han venido estableciéndose hasta ahora para algunas de estas sustancias han tendido muchas veces a basarse en criterios toxicológicos obsoletos, muy influidos por intereses industriales. Criterios que la comunidad científica lleva mucho tiempo pidiendo que sean revisados para incorporar el conocimiento científico actual.

Estudios de laboratorio han asociado ftalatos como DnBP, DiBP, DEHP, BBzP y DINP con **toxicidad**

reproductiva y del desarrollo; ftalatos como DBP y DEHP con efectos en el aparato reproductor masculino (como malformaciones testiculares, atrofia, e incluso agénesis).

Preocupan mucho los efectos sobre el embrión y el feto, que han llevado a estructurar una tesis consistente sobre el **origen fetal de enfermedades de adulto** (derivado de la interferencia sobre la programación hormonal durante el desarrollo de órganos y funciones).

En animales de laboratorio se ha descrito el **“síndrome de los ftalatos”** vinculado al desarrollo de una serie de anomalías testiculares como las antes descritas.

Muchos de los efectos se han registrado a niveles de concentración de los ftalatos muy bajos, semejantes a aquellos a los que estamos expuestos cotidianamente los seres humanos. Además, **los efectos muchas veces no siguen necesariamente la pauta de “a más dosis más efecto”, produciéndose a veces mayores consecuencias a niveles más bajos, o a niveles intermedios.**

Investigadores asocian contaminantes como estos con problemas en humanos como el llamado **síndrome de disgenesia testicular** (criptorquidias, hipospadias, cáncer de testículos) muy semejante al “síndrome de los ftalatos” visto en animales.

Algunos trabajos apuntan que **los seres humanos serían más sensibles que los animales de laboratorio utilizados,** por ejemplo, para evaluar efectos feminizadores como la reducción de la distancia ano-genital (asociado a la exposición a ftalatos como DBP, DEP o DiBP) o para efectos como el deterioro de la calidad del semen (DEP, DBP, BzBP, DMP o DEHP).

Hay estudios que muestran que **a niveles de exposición ambientalmente relevantes -esto es, a los niveles comunes en la vida real- los ftalatos podrían estar asociados a cosas tales como mala calidad del semen, daños en el ADN de los espermatozoides, reducción de las hormonas masculinas, infertilidad, menor tamaño del pene, reducción de la distancia**

ano-genital, ginecomastia, bajo peso al nacer, endometriosis, obesidad, resistencia a la insulina, efectos tiroideos,...

Así hay investigaciones que asocian la exposición a ftalatos como DEHP y DBP con **mala calidad del semen;** el DBP a **alteraciones tiroideas** en embarazadas (lo mismo con DEHP y DiNP en niños, DEHP en hombres adultos); los DBPs, el DOP y DEHP con la **diabetes** femenina y el BzBP, DEHP y el DEP en hombres; el BzBP y DBP con la **obesidad** masculina; el DEHP y DBP con **partos prematuros,...**

Otros estudios han asociado la exposición a ftalatos con alteraciones de conducta, trastorno de déficit de atención e hiperactividad, menor inteligencia,... La exposición prenatal a DnBP, DiBP y BBzP ha sido asociada a efectos sobre el **desarrollo mental y conductual de los niños;** la exposición a BBzP, por su parte, se asociaba a más riesgo de **rinitis y eccema en niños,** y la de DEHP a más riesgo de asma infantil (en ambos se vinculaba a la presencia de esas sustancias en el polvo doméstico, ligado a la presencia de PVC); el DEHP ha sido asociado a un **desarrollo prematuro de los pechos** en niñas;....

La cantidad de estudios científicos que asocian estas sustancias con problemas sanitarios es enorme.

Países como Dinamarca están muy preocupados por el posible impacto de los ftalatos en problemas de salud que crecen en incidencia como los reproductivos.

Algunos ftalatos han sido asociados a algunos tipos de cáncer.

Así pues, ante datos como los vistos y otros que se detallarán a lo largo de este documento es obvio que debe actuarse para reducir la exposición humana a estas sustancias.

Todos estamos expuestos a los ftalatos

Los más diversos estudios han documentado la presencia de diferentes ftalatos en el cuerpo humano. Algunas de estas investigaciones han sido realizadas sobre muestras representativas de la población

general que sirven para medir cuales son los niveles de exposición medios de poblaciones enteras a estas sustancias. El resultado de estos estudios es la constatación de que **la presencia de ftalatos en el cuerpo humano es generalizada**.

Los estudios realizados han detectado metabolitos de los 8 principales ftalatos entre el 89% y el 98% de las personas analizadas⁷.

Las más diversas investigaciones⁸ han mostrado una exposición generalizada a ftalatos como **dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP)** (o diisobutil ftalato), **bencilbutil ftalato (BBP)** y **di (2-etilhexil) ftalato (DEHP)**.

Otro estudio que mostró lo amplia que es la exposición a estas sustancias en Occidente fue el realizado en los Estados Unidos y publicado en el año 2000¹² que midió los niveles de presencia de siete metabolitos de ftalatos (las sustancias en las que los ftalatos se transforman dentro del organismo) en la orina de cientos de personas adultas que representaban una población de referencia. El resultado fue que no solo se encontró que la mayor parte de la gente tenía ftalatos, sino que **había una amplia exposición a niveles preocupantes (especialmente inquietaba que las mujeres en edad de procrear tuviesen niveles más altos de algunas de estas sustancias, que inquietan especialmente por sus efectos reproductivos)**.

Las muestras fueron recogidas aleatoriamente durante la **Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 1988-1994 (National Health and Nutrition Examination Survey -NHANES III)**, y se excluyó a quienes podían tener niveles aún mayores como personas hospitalizadas expuestas a tubos y otros dispositivos médicos hechos de PVC que podían haber sido fuentes importantes de contaminación con ftalatos.

Las sustancias halladas en más concentración fueron el monoetil ftalato (MEP), el monobutil ftalato (MBP) y el monobencil ftalato (MBzP), metabolitos, respectivamente, del **dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP), y el bencil butil ftalato (BBP)**. Ftalatos que como el DEP podrían provenir entre otras posibilidades del uso de productos de tipo cosmético tales como espray para el cabello, pintauñas o perfumes, lo que probablemente explicaría los altos niveles en algunas mujeres.

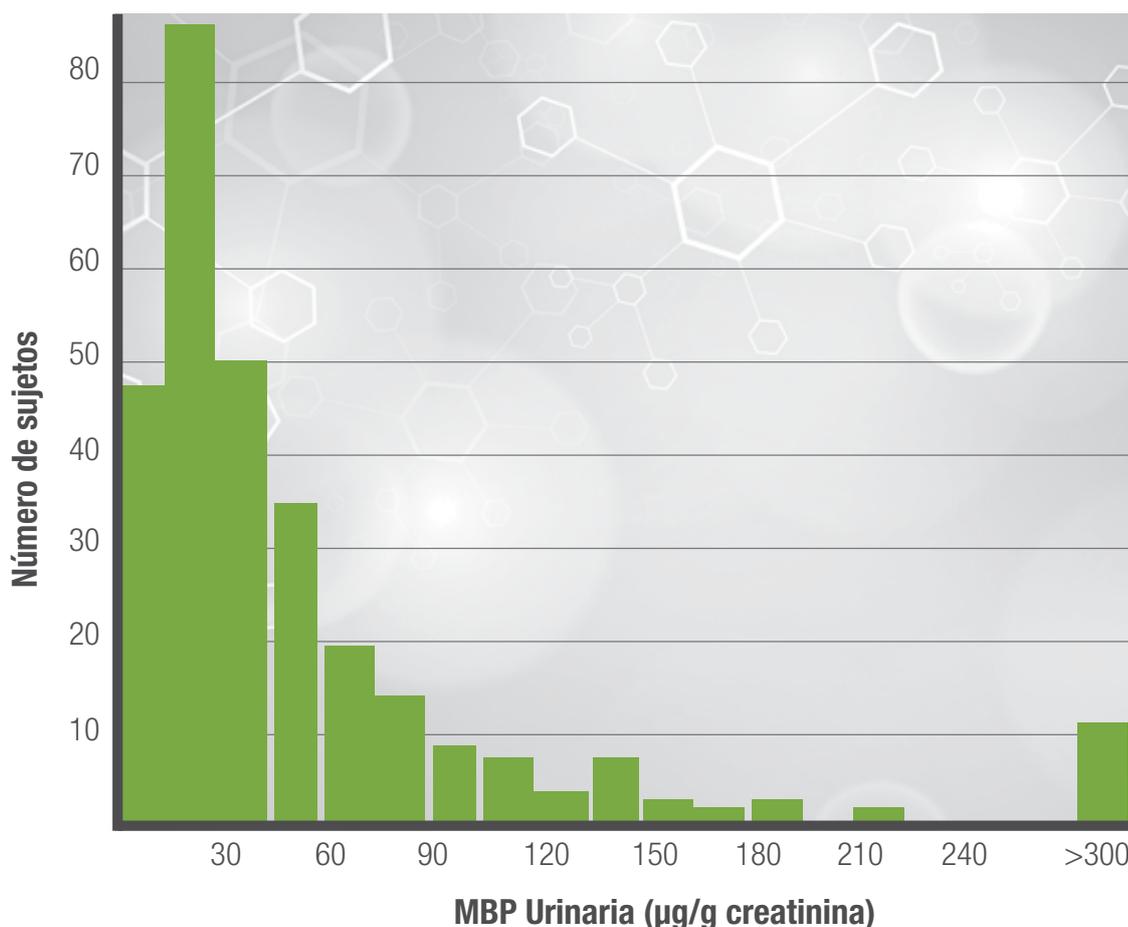
Un pequeño pero significativo número de personas tenían altas concentraciones de MBP (por encima de 300 µg/g creatinina), como puede verse en la figura 1 en la siguiente página. Seis de los 8 más altos niveles estaban en mujeres en edad fértil.

Otros estudios han encontrado altas concentraciones de otros ftalatos. Especialmente significativo es, por ejemplo, uno conducido sobre **niñas de Puerto Rico**

La realización de estudios de biomonitorización humana ha sido clave para conocer la presencia de estos contaminantes en el cuerpo humano. En ellos lo que se hace básicamente es medir la presencia de aquellas sustancias en las que los ftalatos son transformados dentro del cuerpo (metabolitos), siendo una forma clara de evaluar a qué ftalatos se ha expuesto una persona. Una forma es medir la presencia de esos metabolitos, diferentes para cada tipo de ftalato, en la orina. De ese modo, se ha registrado lo extenso de la exposición humana a sustancias como del **DEHP** y otras⁹.

Así puede determinarse, por ejemplo, a qué ftalatos y en qué cantidad se ha expuesto un ser humano en las últimas 24 horas¹⁰. Para determinarlo es preciso tener en cuenta una serie de factores a veces complejos, como puede ser, por ejemplo, el hecho de que unas sustancias se excretan más y otras menos. No considerar aspectos como estos podría llevar, por ejemplo, a subestimar el grado real de exposición a algunas de estas sustancias. Alguna publicación científica, advierte, por ejemplo, de que eso puede pasar en el caso del **DEHP, DINP y DIDP** si solo se estima la exposición basándose en los niveles de sus metabolitos en la orina¹¹.

FIGURA 1



De Blount et al. 2000

Ftalatos y mujeres en edad fértil: un motivo de preocupación

Un tema de gran interés es la diferencia en los niveles de ftalatos que puede haber en función del sexo. Algo que puede tener implicaciones en situaciones de la vida tales como el embarazo o guardar relación con diversos problemas de salud específicamente femeninos. Una de las razones de estas diferencias puede ser el mayor uso respecto a los hombres, de productos de aseo personal y cosméticos que contienen una serie de ftalatos.

En ese sentido, **varias investigaciones¹⁴ han mostrado que las mujeres tienen niveles significativamente más altos de algunos metabolitos de ftalatos de cadena corta, tales como los dibutil-ftalatos, que los varones.** Por solo citar una investigación, cabe hacerlo con una publicada en 2011¹⁵ en la que se asociaban los niveles urinarios de nueve metabolitos de ftalatos y el uso de **productos de aseo personal**, mostrando que los niveles de algunas de esas sustancias eran significativamente más altos entre aquellas mujeres ligándolo a una serie de productos como loción corporal, perfume, crema facial antienvjecimiento, desodorante y agua embotellada.

También hay investigaciones que han consignado una importante presencia de ftalatos en mujeres embarazadas¹⁶.

que habían tenido un desarrollo puberal anómalo, con un prematuro desarrollo de las mamas, que en un alto porcentaje cercano al 70% resultaron tener muy altas concentraciones en sangre de ftalatos como el dietil hexil ftalato (**DEHP**)¹³, el dibutil ftalato (**DBP**), o el dietil ftalato (**DEP**).

Algunos estudios, como uno realizado sobre una muestra representativa de la población de Alemania mostraban concentraciones inesperadamente altas de ftalatos como el DEHP. El valor medio que se determinó para el DEHP era de 13.8 microgramos de peso corporal al día (y para el percentil del 95th de 52.1 microgramos por kilo de peso corporal al día). Apuntando que la ingesta diaria tolerable (tolerable daily intake - TDI o IDA por sus siglas en español) establecida por el Comité Científico de Toxicidad, Ecotoxicidad y Medio Ambiente de la UE (EU Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and the Environment- CSTE) era de 37 microgramos por kilo de peso corporal por día y que el 12% de los sujetos analizados excedían ése valor. También que el **31% de ellos tenían valores superiores que la dosis de referencia (RfD) de 20 microgramos por kg de peso corporal al día de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos** (U.S. Environmental Protection Agency- EPA). Todo ello era para los autores de la investigación *“de la mayor importancia para la salud pública porque el DEHP no es solo el más importante (en aquel momento¹⁷) ftalato por su producción, uso, ocurrencia y omnipresencia sino también por ser el ftalato con la mayor potencia de disrupción endocrina. El DEHP es fuertemente sospechoso de ser un tóxico para el desarrollo y la reproducción”*.

Y eso sin entrar a considerar que los niveles de referencia establecidos para diversos ftalatos (teóricamente “seguros”) son discutidos por la comunidad científica.

Las más diversas investigaciones realizadas, entre ellas las de los informes nacionales de Exposición Humana a Químicos Ambientales (*Reports on Human Exposure to Environmental Chemicals*) realizadas por los Centers for Disease Control and Prevention de Estados Unidos, han documentado esta universal exposición a diferentes ftalatos como **DnBP, BBzP, DEHP** y otros¹⁸.

De manera especial en la última década se han venido acumulando los estudios sobre la presencia de estos contaminantes en la población general¹⁹ o en poblaciones concretas²⁰, registrando básicamente las concentraciones urinarias de metabolitos de ftalatos²¹.

Pueden existir algunas variaciones entre los niveles de exposición a diferentes ftalatos en unos países y otros en función de una serie de factores. Sin embargo, por lo que se ha visto por ejemplo en algún estudio realizado en Estados Unidos y Alemania los datos concuerdan bastante en general, aunque los niveles en orina de MnBP y sobre todo de MiBP fueron más altos en Alemania mientras las de MEP y monobencil ftalato (MBzP) mayores en Estados Unidos²².

En algún estudio sobre la población general de Alemania los niveles medios de MnBP eran dos o tres veces más altos que los de la US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001 to 2002, mientras los de MBzP, por el contrario, eran 2 o 3 veces más bajos²³.

Ello posiblemente pudiera deberse a diferentes niveles de consumo de unos y otros ftalatos en los dos países (como un mayor uso del DEP en productos de cuidado personal en Estados Unidos, comparado con el de DnBP, que puede llevar a diferentes niveles de exposición de butil ftalatos y BBzP²⁴.

Los resultados de un estudio retrospectivo alemán reflejan el modo en el que la población ha estado expuesta a al menos 5 ftalatos a lo largo de las últimas dos décadas (1988–2003). En los niveles del MnBP y los metabolitos del DEHP se apreció un **descenso de concentración en la orina a lo largo de los años mientras que se incrementaban algo los de MiBP y los metabolitos del DiNP**. Todo ello parece concordar con un cambio en el mercado europeo de ftalatos que ha tenido lugar en los últimos tiempos²⁵.

En 2005, un estudio²⁶ sobre cientos de muestras de orina de decenas de alemanes tomadas a lo largo de diferentes días, detectó niveles semejantes de ftalatos a los que habían sido medidos en otro estudio alemán con estudiantes en 2001-2003²⁷. Solo se vio que los niveles medios de los metabolitos del DiNP eran algo más altos, a consecuencia del incremento de uso de esta sustancia.

Es importante destacar un aspecto citado en los estudios comentados y es como el descenso en la producción de unos ftalatos, en este caso el DEHP y el DBP en Alemania, venía acompañado de una menor exposición humana a las sustancias (ver figura 2 en la siguiente página).

Este carácter cambiante de las exposiciones a diferentes ftalatos añade complejidad a la hora de evaluar sus riesgos. Ello debe llevar a un seguimiento de los impactos sanitarios que pueden tener en un sentido u otro los cambios de unas sustancias por otras. Tanto los positivos del descenso en la utilización de unas como los negativos del ascenso de otras.

Datos como los que muestran un **incremento de los niveles de detección del DiBP y el DiNP²⁸ en los últimos años**, probablemente explicables por la sustitución del DnBP por el DiBP y del DEHP por el DiNP/DiDP²⁹.

Preocupación de los pediatras

Por otro lado, una de las cosas que han registrado las investigaciones realizadas es que **los niños y los adolescentes tienen en general unos niveles de exposición más altos que los de los adultos³⁴**. Algunos estudios muestran resultados que para bebés

Los niños suelen tener niveles más altos de ftalatos

En general, **los niveles de metabolitos de ftalatos que se miden en la orina de los niños son superiores a los detectados en los adultos³⁰**.

No cabe duda que ello es un motivo de preocupación. Sobre todo cuando, por solo citar un aspecto, se sabe que **una misma concentración de ftalatos en la orina de un niño pequeño que en un adulto puede reflejar una carga mucho mayor de ftalatos proporcionalmente en el niño³¹**.

Los niños pueden verse expuestos a los ftalatos desde diferentes fuentes, incluida la lactancia. Así por ejemplo, **se han medido concentraciones de ftalatos en la leche materna que podrían estar asociadas a determinados efectos en los niños³²**.

Como comentan algunos investigadores *"los niños - que son particularmente vulnerables a los efectos sanitarios adversos de las exposiciones ambientales, a causa de que sus sistemas neurológico, inmunológico y respiratorio todavía están desarrollándose- pueden recibir unas exposiciones significativamente altas debido a su más frecuente hábito de llevarse cosas a la boca, combinado con el contacto con superficies de PVC y el polvo doméstico, que contiene ftalatos y otras sustancias"*³³.

Sobre la mayor presencia de ftalatos en los niños hay estudios muy interesantes. Unos de ellos, por ejemplo, encontraba que la media de la concentración de MBP, MBzP y MEHP (metabolitos del **DBP, BzBP** y del **DEHP**) estaba **un 50% por encima de los niveles que se habían reportado anteriormente en adultos**. Lo cual, si se tiene en cuenta una serie de diferencias entre niños y adultos, como que esos niños producen un tercio del volumen de orina que los adultos con cerca de un séptimo de peso corporal, indica que en proporción a su peso **los niños pueden tener al menos el doble de exposición a esas sustancias que los mayores**.

Los tipos de ftalatos detectados sugerían que la exposición podría haber venido a través de jabones con fragancia, champús y perfumes, así como productos de belleza y demás. En el caso del DEHP podrían ser también juguetes y otros productos de plástico.

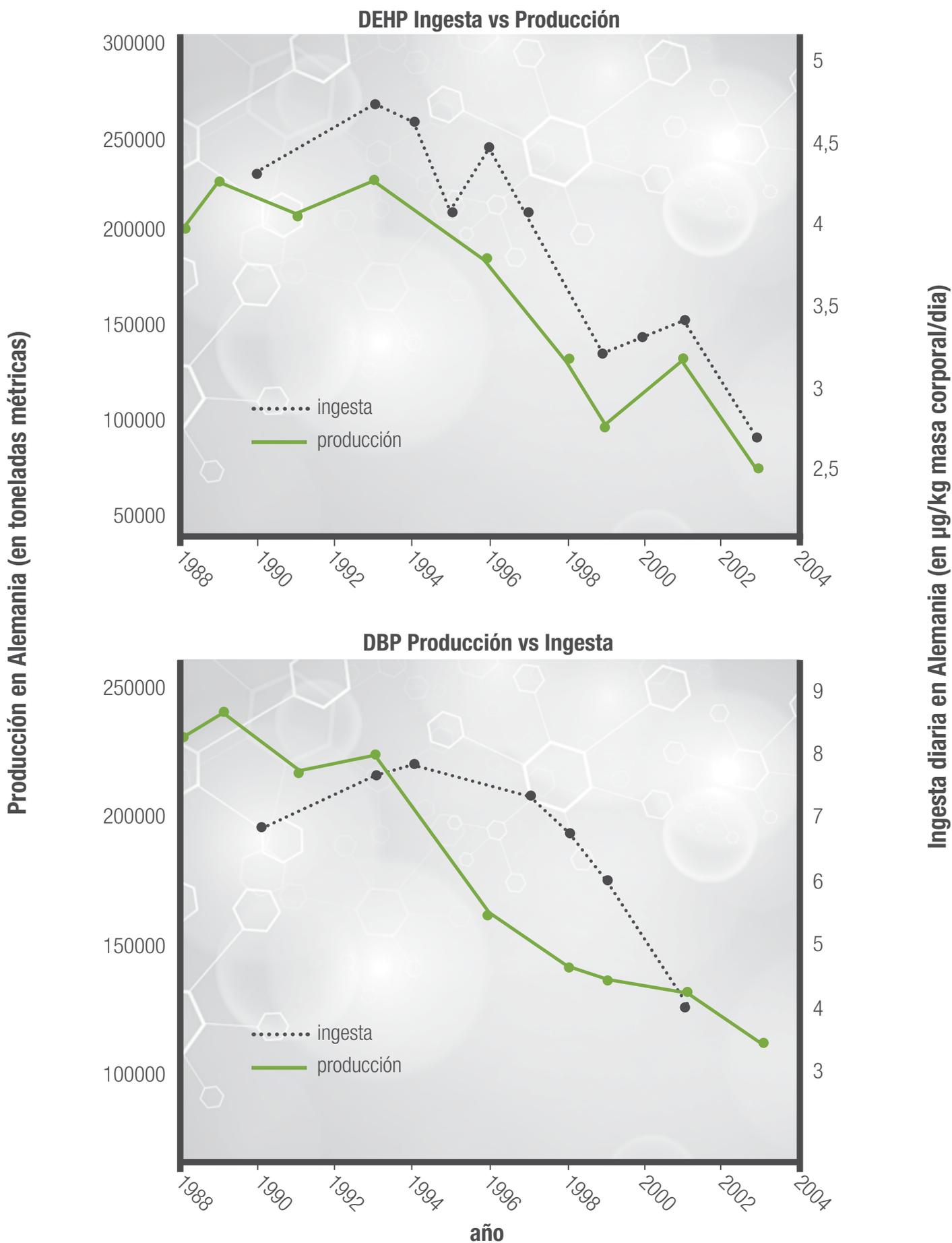


Figura 2. Evolución conjunta de las producciones de DEHP y DBP en Alemania (según la Federal Statistical Office of Germany, 1990–2003) y los niveles de exposición humana. Procedente de Helm, D., Correlation between production amounts of DEHP and daily intake. *Sci. Tot. Environ.* 2007, 388, 389–391

y niños han llegado a alcanzar para sustancias como **DnBP, DEHP, DiNP y DiDP** más de 400µg/kg/día³⁵. En los casos de **DEHP, DiNP y DiDP**, cosas como **llevarse a la boca juguetes de PVC podría ser una vía de exposición importante**³⁶.

Los ftalatos han sido objeto en los últimos tiempos de un importante debate acerca de cómo debe acometerse su regulación. Estableciéndose siempre en ello un tira y afloja entre los intereses mercantiles y los de la defensa de la salud humana. Estos últimos se han ido reforzando progresivamente mientras crecía la cantidad de estudios científicos realizados, que en estos momentos es extraordinaria. Ciertos escenarios de exposición, por ser especialmente claros e importantes, han merecido una atención singular, como han sido los **juguetes de PVC que los niños pequeños podían morder o los dispositivos médicos intravenosos**, los cuales podían dar lugar a exposiciones singularmente altas a los ftalatos. Así cuando la UE empezó a plantearse la posibilidad de prohibir los juguetes con DEHP se originó una fuerte presión desde algunas industrias de Estados Unidos -como Exxon- para impedirlo, cosa que no

consiguieron. Además de no conseguirlo dio lugar a un llamamiento de la Comisión para la Seguridad de los Productos de Consumo de aquel país para una eliminación voluntaria por parte de los fabricantes, a la que se sumaron varios fabricantes importantes de juguetes de los Estados Unidos.

La **Asociación Americana de Pediatría se mostró muy preocupada por la cuestión ante los datos que mostraban que podía existir un riesgo para fetos y niños**³⁷. En su informe aludían, por ejemplo, a que **“el DEHP y el DINP son ftalatos que preocupan especialmente por sus conocidas toxicidades y el potencial de exposición significativa de poblaciones sensibles”**. Apuntaban que pueden ser en algún caso carcinógenos en animales, que el DEHP es un tóxico reproductivo y que este y el DINP son tóxicos para el desarrollo en animales, siendo especialmente vulnerable el aparato reproductivo masculino en desarrollo.

Señalaban que “como con otros tóxicos ambientales, **los niños pueden estar en un riesgo mayor**”, lo que hizo que en países como Estados Unidos o Canadá los ftalatos fuesen eliminados voluntariamente de

La necesidad de establecer programas de monitorización detallados y sistemáticos de la presencia de ftalatos en el cuerpo humano

Los datos de los estudios basados en observaciones hechas sobre seres humanos, como los que proceden de la biomonitorización, pueden contribuir notablemente a incrementar los conocimientos sobre los impactos asociados a la exposición a sustancias químicas específicas, así como servir para mejorar la posible adopción de medidas preventivas.

Los poderes públicos deben habilitar medios que hagan posible esta mejor monitorización de la presencia de contaminantes en el cuerpo humano, considerando todos los factores que aseguren su máximo rigor, desde los que tengan en cuenta las características de las sustancias en sí mismas, tales como su rápida degradación en el organismo en algunos casos, los metabolitos en los que se transforman, etc., así como que se cubran muestras representativas de la población general, sin olvidar que algunos sectores poblacionales pueden verse expuestos a concentraciones mucho mayores.

El hecho de que, por los estudios ya realizados, se sepa que casi todas las personas testadas dan positivo en la exposición a los más diversos ftalatos³⁹, ha de hacer que se conceda a este tema la máxima importancia. Especialmente cuando algunas evaluaciones realizadas muestran que en algunos casos se están dando exposiciones a niveles de ftalatos, por ejemplo, en niños, que podrían entrañar riesgo.

las tetinas de los biberones, mordedores y juguetes destinados a ser llevados a la boca de los niños, y que los fabricantes sustituyesen el DEHP por el DINP (que parecía en principio menos tóxico según los datos entonces disponibles) en otros juguetes. La UE prohibió algunas de estas sustancias en juguetes en 1999. Los pediatras americanos se mostraban muy preocupados en particular por las “exposiciones pediátricas médicas al DEHP” que podían ser muy altas, por ejemplo en niños prematuros sometidos a cuidados intensivos, haciendo un llamamiento a reducir tales exposiciones. E insistían en la necesidad de estudiar y tener en cuenta debidamente los riesgos que para los humanos entrañan sustancias de este tipo.

En algunos países ha crecido así mismo la preocupación por el uso de ciertos cosméticos con ftalatos por parte de mujeres embarazadas lo que podría dar lugar a una importante exposición de los fetos a los mismos³⁸.

¿Para qué se usan los ftalatos?

Los ftalatos son sustancias con un enorme volumen de utilización. Solo en Europa Occidental, se producen cerca de un millón de toneladas anuales⁴⁰. No es de extrañar que ante esa elevada tasa de producción y el hecho de que sean además empleados en tantos elementos de nuestra vida cotidiana, sean tan omnipresentes y se detecten por doquier en el medio exterior y dentro de los edificios.

Están presentes en cosas tan diversas como reblandecedores de plásticos, sustancias fijadoras en perfumes, lacas, aditivos para lubricantes, acabados de madera, ambientadores, pinturas...

En los años de la década de 1990 se estimaba que se empleaban **más de 3 millones y media de toneladas de ftalatos en el mundo**. El DEHP era por sí solo cerca de la mitad de los ftalatos que se usaban (aunque posteriormente su uso iría decreciendo). Otros ftalatos muy usados, aunque no tanto como el DEHP, han sido el DnBP (Di- n- butil ftalato) y el BBzP (butil bencil ftalato)⁴¹.

En términos generales los **ftalatos de cadena larga**, tales como el **DEHP, DiNP, DiDP y el DPHP** - di(2-propilheptil) ftalato - son empleados principalmente en el **PVC** (polímero y plastisoles). De modo que por ello los hallamos en edificios, en materiales de construcción, cables y alambres, suelos, tejidos, muebles, interior y exterior de vehículos, juguetes, y materiales en contacto con alimentos⁴².

El que ftalatos como el DEHP (Di 2 etil hexil ftalato) se usen en artículos tan comunes como el vinilo flexible que cubre tantas superficies o se destine a otros usos como dispositivos médicos o recipientes de uso alimentario⁴³ genera amplias posibilidades de exposición humana.

Cerca de un 95% del DEHP se ha venido destinando a la plastificación del Cloruro de Polivinilo (PVC)⁴⁴ lo que convierte a este plástico en un eje importante de

la preocupación relacionada con la exposición a estas sustancias⁴⁵. **De un 10 a un 60% del peso total del PVC pueden ser plastificantes como los ftalatos.**

Un estudio alemán de 2003⁴⁶ sobre suelos de PVC detectó contenidos de ftalatos del 6,9% de DiBP, 1,3% de DBP, 6,8% de BBP, 13,6% de DEHP, 33% de DIHP, 1,1% de DiOP (diisooctil ftalato), 22% de DiNP y 1,9% del DiDP. La mayoría de los productos analizados tenía mezclas de varios de los ftalatos⁴⁷.

Los ftalatos más utilizados en Europa hacia 2003 eran el DEHP, el DiNP y el DiDP que juntos representaban más del 75% del consumo de ftalatos.

El DEHP que durante mucho tiempo habría sido el ftalato más comúnmente usado ha sido reemplazado cada vez más por el DiNP y el DiDP/DPHP. Actualmente, el DiNP y el DiDP pueden ser cerca de un 60% del mercado de plastificantes en Europa.

Los **ftalatos de cadena corta** como el DMP, DEP, BBzP, DnBP y el DiBP se usan a menudo también en otras aplicaciones diferentes del PVC como pueden ser los productos de higiene y cuidado personal, pinturas, adhesivos o recubrimiento de medicinas (pastillas).

Algunos ftalatos de bajo peso molecular como el DEP (Di etil ftalato) o el DBP (Di butil ftalato) son empleados en productos de higiene personal tales como cosméticos, cremas, perfumes,... como disolventes y plastificantes para acetato de celulosa o en la fabricación de lacas, barnices y recubrimientos (inclusive la película exterior que recubre algunos fármacos con el fin de retrasar su liberación una vez dentro del organismo⁴⁸. El DnBP, por su parte, se usa también como plastificador del PVC aunque en menor medida que el DEHP, así como en adhesivos de látex, cosméticos y pintauñas, plásticos de celulosa, disolvente en tintes,...⁴⁹ El empleo del BBzP sería, por ejemplo, para plastificar losetas vinílicas y losetas para enmoquetar y piel artificial, además de emplearse en algunos adhesivos⁵⁰.

Los ftalatos de alto peso molecular como el butil bencil ftalato (BBzP), di-2-etilhexil ftalato (DEHP) y mezclas de di-n-octil ftalatos (DnOP) suelen usarse como plastificantes del PVC. En los últimos años, no obstante, el uso del DEHP ha decrecido mientras subía el de di-nonil-ftalato (DiNP) y di-decil-ftalato (DiDP). Los ftalatos de bajo peso molecular dimetil ftalato (DMP), dietil ftalato (DEP) y dibutil ftalato (DBP) han venido siendo muy utilizados en cosméticos y productos de aseo personal como disolventes, fijadores y adhesivos⁵¹.



Los ftalatos están en todas partes

LAS DIFERENTES FUENTES DE FTALATOS GENERAN UNA EXPOSICIÓN CONTINUA DE LA POBLACIÓN

Si hay un grupo de sustancias a las que puede estar expuesta la totalidad de la población y entre las cuales se cuentan algunas que la Ciencia ha asociado a diversos problemas sanitarios, este grupo es el de los ftalatos.

Son contaminantes globales

Los ftalatos no son solo, por supuesto, contaminantes presentes en espacios interiores como los hogares. Son **contaminantes presentes, de modo más amplio, como contaminantes ambientales generales, habiendo sido medidos a lo largo y ancho del planeta en los suelos, en alimentos marinos, en el aire exterior, etc**⁵².

Primero fueron encontrados como **contaminantes del aire urbano**⁵³ y pronto se vio que eran contaminantes globales⁵⁴. Después comenzaría a registrarse su **notable presencia dentro de los edificios**⁵⁵ donde obviamente los niveles de exposición pueden ser mucho mayores.

¿Desde dónde se liberan los ftalatos? Fuentes de exposición

El hecho de que los ftalatos sean **uno de los grupos de sustancias químicas con un más alto nivel de producción a escala mundial** explica en parte

la amplia exposición humana a ellos. Se producen anualmente millones de toneladas de estas sustancias que terminan integrándose en productos muy diversos como los suelos de **PVC, alfombras y moquetas, juguetes, papeles pintados, cables, pegamentos y adhesivos, aparatos electrónicos, materiales de construcción, productos de limpieza, productos de aseo personal (geles, champús, jabones, lociones, cosméticos,...), perfumes, envases (tales como botellas de agua), pinturas, barnices, arcilla para modelar, ceras, tintas de impresión, ropas y tejidos, ambientadores, pesticidas,...**

Uno de los principales usos de los ftalatos es su empleo como flexibilizadores del PVC, por lo cual podemos encontrarlos en los más diversos artículos fabricados con este tipo de plástico, desde suelos a bolsas para transfusiones de sangre pasando por muchas otras posibilidades.

Los ftalatos (diésteres del ácido bencenodicarboxílico) **son los plastificantes más comúnmente usados**. Un producto de PVC puede contener entre un 10 y un 60% de su peso en plastificantes (frecuentemente



La contaminación por ftalatos es tan ubicua que ha sido un reto estudiarlos por la mera dificultad de encontrar laboratorios donde las muestras no estuviesen contaminadas por ellos.

Es tal la omnipresencia de la contaminación con estas sustancias que pueden ser detectados en la mayor parte de las muestras que procesan los laboratorios químicos de todo el mundo si no se toman medidas extremas para evitarlo.

Para su análisis se ha puesto el foco en cosas tales como el análisis de los metabolitos de los ftalatos, esto es, las sustancias en las que los ftalatos se convierten dentro del organismo humano y que son huella segura de la exposición a estas sustancias⁵⁶.

son mezclas de varios de ellos a la vez). Y teniendo en cuenta la omnipresencia de los plásticos en el mundo actual (dejando a un lado que los ftalatos están además en muchas más cosas además de en los plásticos) podemos comprender perfectamente por qué los ftalatos son unos contaminantes tan universales.

Hace unos años, se estimaba que **solo en Europa Occidental se producían anualmente nada menos que un millón de toneladas de ftalatos al año⁵⁷. Un 90% de esa producción se destinaba a dar plasticidad al PVC**, siendo los ftalatos más comunes el diisononil ftalato (**DiNP**), el diisododecil ftalato (**DiDP**), y el di-2-etil-hexil ftalato (**DEHP**).

Una cosa importante a tener en cuenta y que explica parte de los problemas que pueden producir es que **los ftalatos no se unen químicamente a los productos plásticos a los que son añadidos y al final terminan siendo liberados desde ellos progresivamente** al medio circundante⁵⁸.

Los ftalatos se liberan constantemente bien directamente, bien por migración, por evaporación, por abrasión, etc. Se desprenden desde los productos de PVC que los contienen hacia el aire, el polvo, las aguas, los suelos, la comida,...⁵⁹

Ésas y otras fuentes de ftalatos, sumadas, generan una exposición continua de la población⁶⁰. De modo que no debe extrañar que diferentes investigaciones los hayan encontrado de forma generalizada en la orina humana en países industrializados⁶¹.

Las vías por las que estas sustancias contaminan el cuerpo humano son muy diversas, contándose, entre ellas, -por ejemplo para el DEHP- la alimentación (especialmente los alimentos grasos), diferentes artículos de consumo e incluso médicos.

Aunque los ftalatos no sean, en general, demasiado volátiles, se encuentran también en el aire del interior de los hogares y en el polvo doméstico. Se ha visto

A consecuencia de su presencia, a veces en grandes concentraciones, en tantos productos cotidianos no es de extrañar que los ftalatos sean uno de los grupos de sustancias contaminantes que más preocupan a los científicos a consecuencia de la amplia exposición humana a los mismos por las más diversas vías (preocupando en especial escenarios como el de la exposición doméstica a estas sustancias).

Para evaluar la exposición humana⁶³ han de tenerse en cuenta los diferentes cauces a través de los cuales puede producirse, desde la alimentación o el agua, a la respiración del aire o polvo doméstico, pasando por el uso de productos de aseo personal y cosméticos. Así pues, pueden llegarnos por vías como la ingestión, la inhalación o la absorción a través de la piel.

que factores como la humedad pueden favorecer la degradación de los suelos de PVC causando elevadas concentraciones de sustancias como el 2-etil-1-hexanol -procedente de la hidrólisis del **DEHP**- en el aire interior de las casas⁶². Así, a los ftalatos que ingerimos se suman los que podemos inhalar en nuestra propia casa y otros espacios cerrados, e incluso los que absorbemos por la piel (a través por ejemplo de productos cosméticos), entre otras posibles vías.

Un estudio evaluaba diferentes vías de exposición a varios ftalatos para los europeos. Y estimaba que la alimentación representaba al menos un 90% de la exposición al **DEHP** en niños, adolescentes y adultos, y un 50% para niños más pequeños). En el caso del **DnBP** oscilaría entre el 40% en las chicas adolescentes y el 90% en los varones adultos y en el del **DiBP** iría entre el 60% en niños pequeños a más del 90% en personas de otras edades⁶⁴. Estos datos sobre DnBP y DiBP contrastan con diferentes estudios de biomonitorización realizados. Para los otros dos ftalatos de cadena corta como el **DMP** y el **DEP**, la contribución de la comida a la exposición total se consideró como baja para todos los grupos de edad. Para los ftalatos de cadena larga, DiNP y DiDP, los autores de la estimación anterior de forma un poco sorprendente consideran vías de exposición diferentes a las del DEHP (sorprende porque estos ftalatos son sustitutos específicos del DEHP). Los autores afirman que debido al proceso de sustitución, es probable que los patrones de exposición al DINP y el DEHP puedan llegar a ser similares en un futuro próximo y la comida pase a ser una fuente importante de exposición al DINP. Más probablemente, como los datos de biomonitorización indican, esta sustitución ya está teniendo lugar.

A diferencia de lo que probablemente sucede con otros contaminantes, para los que acaso sea más sencillo evaluar las posibles vías de exposición, hacerlo con los ftalatos es en general más complejo. Para empezar, porque las posibles vías de exposición son muchas

y algunas de ellas posiblemente ni siquiera han sido todavía bien identificadas.

Algunas evaluaciones sobre fuentes de exposición realizadas no han tenido en cuenta fuentes que pueden ser importantes en algunos casos, como la presencia de ftalatos en suplementos alimentarios, medicamentos o útiles médicos.

Además, en alguna ocasión, a la hora de abordar el asunto de los ftalatos, algunas entidades han utilizado enfoques inadecuados para evaluar su riesgo químico, utilizando planteamientos más apropiados para otros tipos de contaminantes clásicos.

Errores de este tipo han podido llevar, en opinión de algunos científicos, a ignorar posibles escenarios importantes de exposición humana a los ftalatos como, entre otros, algunos vinculados a la posible contaminación de alimentos con ftalatos durante su procesado, envasado o almacenamiento, por no citar más posibilidades.

Ello puede ser una causa, apuntan estos investigadores, de que los sistemas de evaluación de sustancias de la Unión Europea⁶⁵ puedan haber tendido a subestimar la contaminación alimentaria con ftalatos⁶⁶. Tal y como ha afirmado el Instituto Federal Alemán para la Evaluación del Riesgo (German Federal Institute for Risk Assessment - BfR) **la contaminación alimentaria, sobre todo la de alimentos grasos (como las salsas para espaguetis, alimentos en aceite o pesto) puede ser una fuente considerable de exposición**⁶⁷.

De modo parecido a lo comentado para la alimentación puede haber sucedido con otras fuentes de exposición a estas sustancias.

Contaminación de interiores

Un capítulo importante en la exposición humana a los ftalatos

Diferentes estudios muestran la relevancia que puede tener la presencia de ftalatos en el aire y el polvo domésticos a consecuencia, por ejemplo, entre otras posibilidades, de la liberación de los mismos desde superficies como los suelos de PVC.

La contaminación de interiores con estas sustancias ha sido ampliamente estudiada a lo largo y ancho del mundo, registrando su **presencia en el aire interior y polvo doméstico**⁶⁸ siempre con el objetivo de evaluar el riesgo de exposición humana a estas sustancias que son usadas en volúmenes de cientos de miles de toneladas tan solo en Europa.

Los estudios han registrado una y otra vez que **los ftalatos constituyen un muy importante contaminante de los espacios interiores**⁶⁹, midiendo sus concentraciones en el aire y/o el polvo doméstico de hogares, apartamentos, escuelas, jardines, guarderías,... asociándolo en ocasiones con diferentes fuentes de exposición importantes como puedan ser suelos y otros materiales de PVC.

Algunos de esos estudios han mostrado preocupación por el hecho de que en lugares sensibles como el cuarto de los niños pueda darse una presencia especialmente significativa de estas sustancias. Algo parecido, fuera del hogar, pasa con las guarderías (por el uso de determinados productos que pueden contenerlo en suelos, paredes empapeladas de vinilo, juguetes, colchonetas, manteles de plástico,...).





Un motivo de preocupación:

Niños españoles con altísimos niveles de algunos ftalatos

Investigaciones como las conducidas por entidades como el Instituto de Salud Carlos III han encontrado en niños españoles unos niveles de algunos ftalatos muy superiores a la media encontrada en 17 países europeos. En concreto, de **DEHP** (Di etil hexil ftalato) y **DEP** (Di etil ftalato) tal y como muestra el resultado de los análisis realizados en parejas madre-hijo dentro de los proyectos europeos COPHES/DEMOCOPHES⁷⁰.

Lo que se hizo dentro de este estudio es medir la presencia de aquellas sustancias en las que se transforman los citados ftalatos dentro del organismo humano (los llamados metabolitos). El metabolito del DEP sería el MEP (Mono etil ftalato). Los metabolitos del DEHP serían el MEHP (Mono (2 etil hexil) ftalato) como metabolito primario, y como secundarios el 5-OH-MEHP (5-OH-Mono (2 etil hexil) Ftalato), el 5-oxo-MEHP (5-oxo-Mono (2 etil hexil) Ftalato). La suma de los metabolitos del DEHP sería el Σ DEHP (MEHP + 5-OH-MEHP + 5-oxo-MEHP).

Los resultados, obtenidos en niños de 2 localidades del centro de España, mostraban una presencia de ftalatos superior a los obtenidos de media en Europa dentro del estudio DEMOCOPHES. Y los autores de la investigación llamaban la atención sobre el hecho de que las concentraciones detectadas superasen también a las de otros estudios realizados.

Así, por ejemplo, **los niveles de metabolitos del DEHP detectados en los niños españoles superaban los valores medidos por la 4ª encuesta de la NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) realizada en los Estados Unidos** por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention - CDC)⁷¹. En el caso del **MEP**, sin embargo, los resultados eran aún más espectaculares, ya que en algún caso se superaba en órdenes de magnitud los datos de NHANES.

Sin embargo, **hay estudios realizados en España que han mostrado resultados aún más elevados, como el conducido por científicos de entidades como el Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental (CREAL) de Barcelona** con madres y niños reclutados para participar en el proyecto Infancia y Medio Ambiente (INMA) y **que mostraba cifras aún más altas de metabolitos del DEHP y de DEP**⁷².

En general, salvo en algún caso concreto, las concentraciones de ftalatos medidas en el estudio del Instituto de Salud Carlos III eran mayores en los niños y niñas que en sus madres.

Los niveles de MEP, por ejemplo, eran de media 82.4 $\mu\text{g/l}$ en las madres y 45.4 $\mu\text{g/l}$ en los niños en NHANES, en el estudio del Instituto de Salud Carlos III eran 174,1 $\mu\text{g/l}$ y de 169 $\mu\text{g/l}$, mientras en el estudio de INMA esos valores eran de 324 $\mu\text{g/l}$ y 755 $\mu\text{g/l}$. Datos como estos, sin duda, incitan a preocuparse sobre los niveles de exposición de los niños españoles a sustancias consideradas como disruptores endocrinos. Y refuerzan la necesidad de adoptar medidas para reducir esa exposición.

Un motivo de preocupación concreto:

Las superficies de PVC como vía de exposición infantil a los ftalatos

Un interesante estudio llevado a cabo por la Universidad sueca de Karlstad⁷³ muestra como **los ftalatos presentes en los suelos de PVC pasan al cuerpo de los niños a través de vías como la respiración y la piel**. La investigación señala que, junto a otras posibles fuentes de exposición, los ftalatos presentes en el polvo doméstico, procedentes del PVC, pueden ser un factor importante.

Se tomaron muestras de orina de 83 niños de dos a seis meses de edad y se vio la presencia en ellas de 4 tipos de ftalatos. Al mismo tiempo se evaluó la presencia en los hogares de, entre otros factores a los que podía verse expuesta cada familia, una serie de materiales en el hogar, como los de los suelos.

El resultado fue que **los niveles de ciertos metabolitos de ftalatos (como el MBzP, metabolito del BBzP) eran más altos en la orina de los bebés en cuyo dormitorio el suelo era de PVC**.

Los investigadores llamaban la atención sobre el hecho de que este tipo de exposiciones no hayan sido tenidos en cuenta en la legislación, centrada solo en cosas como los juguetes que los niños pueden morder o (y de forma muy limitada) la exposición a través de la alimentación.

Además de en el hogar, los niños pueden verse sobre expuestos a ftalatos en otras dependencias, lo cual añade si cabe más preocupación.

Si hay lugares donde no debiese existir un alto nivel de sustancias que puedan tener efectos en especial sobre los niños es obviamente en un jardín de infancia. Sin embargo, un informe publicado por la organización alemana BUND muestra que en estos lugares puede haber unos niveles 3 veces más altos de sustancias de este tipo, en concreto ftalatos, que en los propios hogares. Se analizaron muestras de polvo de 60 jardines de infancia y centros de cuidado de niños.

Para BUND la fuente más probable de liberación de estos ftalatos en el entorno infantil son elementos tales como los productos de PVC que los incorporan como plastificantes. Suelos, paredes empapeladas de vinilo, colchonetas, juguetes, manteles de plástico,... etc. que suelen abundar más en entornos infantiles. Como dato positivo el informe citaba también jardines de infancia que dieron una baja presencia de estas sustancias precisamente por haber utilizado otros productos alternativos.

Se estudió la presencia de 7 sustancias plastificantes: Dietilhexilftalato (DEHP), dibutilftalato (DBP), bencilbutilftalato (BBP), diisonilftalato (DINP), disisodecilftalato (DIDP), di-n-octilftalato (DNOP) y diisobutilftalato (DIBP). DEHP, DINP, DIDP, DBP y BBP están entre los ftalatos más usados.

Llamaba la atención la asociación autora del informe sobre el hecho de que pese a los efectos que puede tener la exposición a estas sustancias, no haya límites oficiales de contaminación con estas sustancias en espacios cerrados.

BUND se limitó a comparar los niveles hallados en las dependencias infantiles con los resultados de un estudio realizado por la Agencia de Medio Ambiente del Gobierno Federal alemán (Umweltbundesamt – UBA), que había analizado 600 muestras de polvo de hogares alemanes. Encontrando que, con un nivel medio de 3.368 miligramos por kilogramo de polvo, los jardines de infancia tenían tres veces más ftalatos que los existentes de media en una casa alemana (1023 mg / kg), niveles que ya de por sí son preocupantes también. Indicaba BUND que existían niveles particularmente altos de sustancias como DINP y DEHP, cuyo uso está restringido en la UE en productos para niños de menos de 3 años, estando en la lista SIN (Substitute It Now, ligada al reglamento REACH, y que recoge sustancias que causan inquietud por lo que plantea su sustitución).

El DEHP aparecía en unos niveles medios de 2013 mg / kg (tres veces más que los 656 mg / kg medios en los hogares) y el DINP, en unos niveles de 1145 mg / kg, unas seis veces más que en los hogares (184 mg / kg). La razón de tanto DINP podría ser que sea cada vez más usado como sustituto del DEHP.

La inhalación y la ingestión son importantes vías de entrada de los ftalatos al organismo humano

Un importante estudio sobre la cuestión⁷⁴ concluía que la exposición a los ftalatos era generalizada en la población de Estados Unidos, al igual que en otros países como Alemania o Dinamarca, y que se pensaba que **la ingestión y la inhalación eran las vías principales por las que estas sustancias llegan al cuerpo humano (aunque para algunos ftalatos como el dietil ftalato debían ser importantes otras vías como la dérmica)**. También se llamaba la atención sobre exposiciones singularmente altas que podían darse entre sectores poblacionales como los niños recién nacidos en las unidades de cuidados intensivos (por sustancias que como el DEHP podían liberarse desde dispositivos médicos).

Resaltaban que dado que son usados en muchos productos de consumo y de cuidado personal era fácil que amplios sectores de población se viesan expuestos. Que había que profundizar mucho en el estudio de la contribución relativa de cada una de las diferentes posibles vías de exposición a estas sustancias. Que tradicionalmente se había concedido mucha importancia a la ingestión como ruta de exposición, pero que el hecho de que estuviesen también presentes en el polvo doméstico, por ejemplo, debía hacer que se prestase también mucha atención a la exposición por vía inhalatoria, sin olvidar la absorción por la piel y en algunos casos, incluso la parenteral, a través de los ya citados dispositivos médicos.

Durante un tiempo se pensó que la ruta dominante de exposición a ftalatos como el **DnBP, BBzP, y el DEHP** era la **ingestión**. Pero se fue viendo que podía haber también otras fuentes importantes de exposición a ftalatos. Por ejemplo, aparecieron estudios que asociaban la **concentración de ftalatos en el aire inhalado** y los metabolitos de esos ftalatos que aparecían luego en la orina. Por ejemplo el realizado sobre mujeres americanas y polacas y publicado en 2003 con afán de evaluar la exposición prenatal a estas sustancias⁷⁵. Los 4 ftalatos analizados (o sus metabolitos) fueron el dietil ftalato (**DEP**), el dibutil ftalato (**DBP**), el dietilhexil ftalato (**DEHP**) y el butil bencil ftalato (**BBzP**) que **resultaron estar presentes en el 100% de las muestras tanto de aire como de orina**. Los datos mostraban **asociaciones estadísticas significativas, por ejemplo, entre los niveles de ftalatos como el DEP (y el monoetil ftalato), el DBP (y el monobutilftalato) y el BBzP (y el monobencil ftalato) en el aire y en la orina**. Además, demostraban unas **“considerables exposiciones a ftalatos durante el embarazo”** en esas mujeres “indicando que la **inhalación es una importante ruta de exposición**”. Singularmente interesante es un estudio realizado sobre decenas de **mujeres embarazadas** en Nueva York, y publicado en la revista *Environmental Health Perspectives* en 2008. En él se halló una **asociación entre las concentraciones de ftalatos como el DEP o el BBzP que había en el aire de las habitaciones y los niveles de los metabolitos de esos ftalatos que luego aparecían en la orina de estas mujeres**⁷⁶.

Una revisión publicada en 2011 basada en un análisis de la literatura científica hacía un repaso de las fuentes de exposición humana a los ftalatos, con énfasis en los datos de biomonitorización, constatando una amplia exposición a estas sustancias⁷⁷. Los **alimentos** aparecían como una fuente importante sobre todo para ftalatos de cadena larga como el di(2-etilhexil) ftalato (**DEHP**). Para los ftalatos de cadena corta como el **di-n-butil-ftalato** parecen importantes otras vías de exposición. La revisión volvía a confirmar otro extremo preocupante: que en general **los niños se ven expuestos a dosis de ftalatos más altas que los adultos**.

Se registraba, además, que había individuos de la población general que excedían los valores considerados “tolerables” de ingesta diaria para uno o más ftalatos (a veces, como en las personas sometidas a cuidados intensivos o ciertas medicaciones, la superación de esos niveles podía llegar a ser extraordinaria).

Diferentes investigaciones han analizado las múltiples vías de exposición. Una de ellas⁷⁸ concluye, tras analizar la vías de exposición a 8 ftalatos diferentes en Europa que **el uso de productos de consumo y varias fuentes dentro de los edificios son la principal vía de exposición a los dimetil (DMP), dietil (DEP), bencilbutil (BBzP), diisononil (DINP), y diisododecil (DIDP) ftalatos, mientras que la alimentación era la mayor fuente de exposición para diisobutil (DiBP), dibutil, y di-2-etilhexil (DEHP) ftalatos**. Destaca que los ftalatos más usados como plastificantes son **DEHP, DINP y DIDP**, que representan más del 75% del consumo europeo de ftalatos. Otros importantes ftalatos estudiados serían DMP, DEP, DiBP, DnBP (di-n-butil ftalato) y BBzP.

La alimentación

Aunque la alimentación⁷⁹, como se ha dicho, se consideró por un tiempo una fuente importante de exposición a los ftalatos, cada vez se tiene más claro que hay otras fuentes relevantes. No obstante la vía alimentaria sigue siendo considerada importante.

La contaminación de los alimentos con ftalatos puede ocurrir de diversas formas. Puede ser durante su procesado, su manejo, su transporte, su envasado o su almacenamiento.

Puede afectar a toda clase de **alimentos**⁸⁰. Aunque se sabe que puede haber bastantes diferencias en el grado de contaminación por ftalatos en los alimentos dependiendo de factores como el tipo de procesado y envasado, así como, por supuesto, del contenido graso.

Algunas investigaciones han estudiado los **alimentos grasos en contacto con las juntas de las tapas metálicas de cierre hermético (twist-off)**. Estas tapas han venido siendo recubiertas en su interior con

una capa que puede ser epoxi-fenólica y, además, con elementos sellantes que pueden ser resinas de PVC con ftalatos, entre otras cosas. Las investigaciones mostraban posibles exposiciones, en el peor caso, de hasta 110 µg **DEHP**/kg/día y de 720µg **DiNP+DiDP**/kg/día para niños de 4 a 6 años⁸¹ a través de esta vía.

Entre las posibles fuentes de contaminación de los alimentos se ha citado también, por ejemplo, el **papel y cartón reciclados** con el que pueden ser envueltos en ocasiones. Por aludir a una investigación reciente sobre este tema, la realizada por científicos italianos que detectó **DEHP** en una buena parte de las muestras⁸².

Una interesante investigación mostraba como **la reducción de la ingestión de alimentos envasados en determinados recipientes estaba asociada a la reducción en los niveles de metabolitos de ftalatos como el DEHP en el organismo**⁸³. La reducción de la presencia de metabolitos del DEHP -como MEHP, MEHPH, y MEOHP- superaba el 50% (y en algunos casos hasta más del 90%) (ver figura 3).

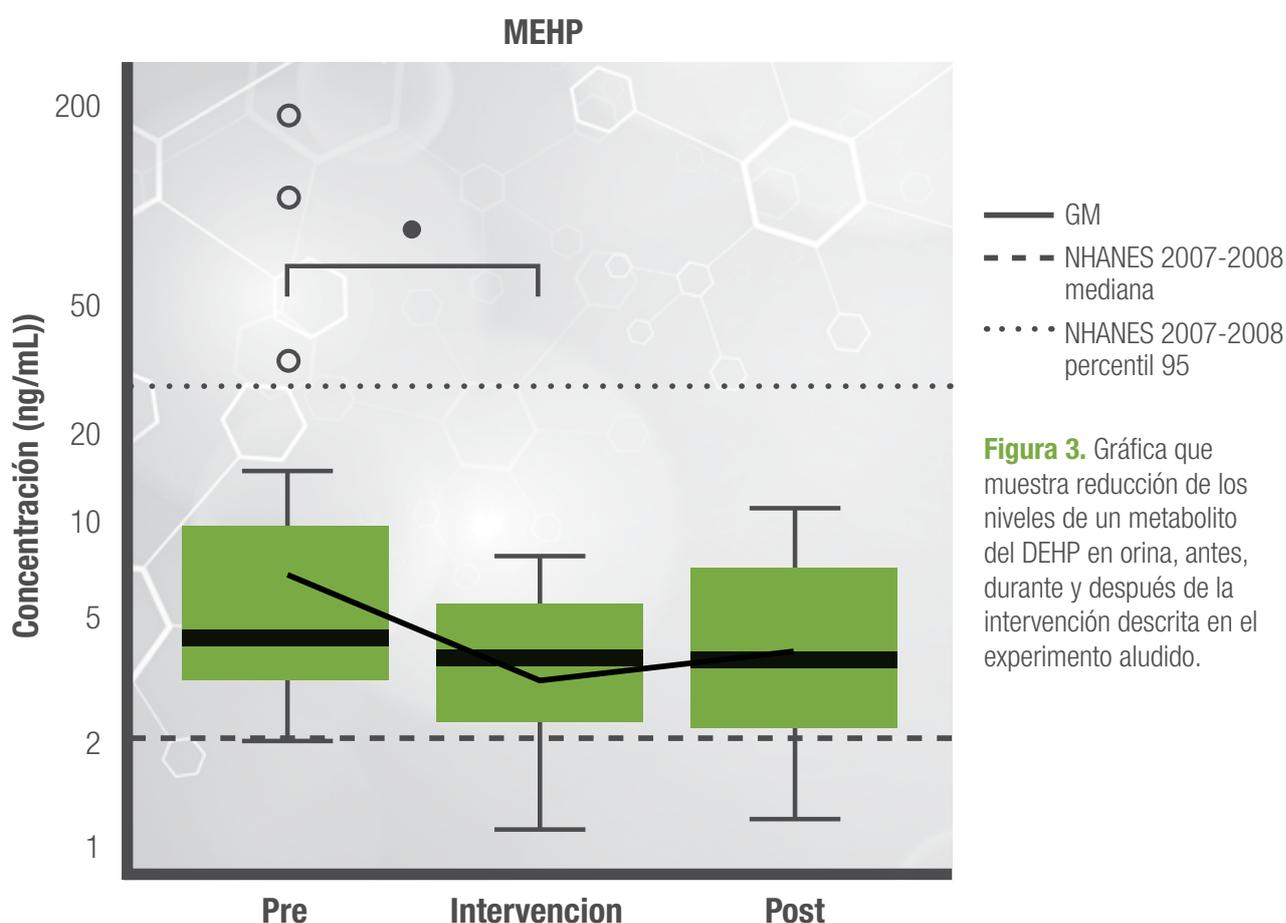


Figura 3. Gráfica que muestra reducción de los niveles de un metabolito del DEHP en orina, antes, durante y después de la intervención descrita en el experimento aludido.



La alimentación y los ftalatos, un ejemplo

Un interesante trabajo⁸⁵, basado en la revisión de 17 investigaciones que han medido las concentraciones de ftalatos en la comida de Estados Unidos y Europa sobre todo, evalúa la ingesta de ftalatos según el tipo de dieta. En la investigación, se evaluó qué cantidad de ftalatos podían pasar a nuestro cuerpo según se tuviese una dieta con muchas frutas frescas y verduras (evitando procesados) o, por el contrario, otra con mucha carne y productos lácteos. También, a cuántos ftalatos podíamos exponernos siguiendo lo que las autoridades juzgan como una dieta equilibrada (carnes, huevos, pescado combinado a una categoría de proteína), o con la dieta americana más usual. Se evaluaron diferentes grupos de alimentos como: productos lácteos, granos, verduras, frutas, grasas, carnes, huevos y pescado.

El resultado fue que **niños y adolescentes podían exponerse a niveles de riesgo de ftalatos con una elevada ingesta de carne y lácteos**. También la dieta típica americana podía llevar a que se superase el nivel que la Agencia de Protección Ambiental había establecido como “seguro” para bebés y niños pequeños (20 microgramos por kilo de peso corporal). En el estudio la dieta de frutas y vegetales representó una menor exposición a estas sustancias.

Sin embargo, los resultados pueden ser más preocupantes si se tiene en cuenta que los niveles que hasta ahora se han venido considerando “seguros” por parte de algunas agencias reguladoras pueden subestimar el riesgo real. Los sistemas que tradicionalmente han venido empleando los organismos reguladores para establecer esos niveles han sido muy seriamente cuestionados. Incluso se discute por la comunidad científica que se pueda establecer claramente nivel seguro alguno de sustancias que, como algunos ftalatos, pueden tener capacidad de alterar el sistema hormonal a concentraciones delirantemente bajas (e incluso, a veces, tener un efecto mayor a niveles bajos que a altos, por las singularidades del funcionamiento del sistema hormonal). Los efectos pueden ser mucho mayores cuando la exposición se da durante lo que los expertos llaman “ventanas de exposición” en el desarrollo embrionario y fetal, momentos críticos en los que los efectos pueden ser mayores e irreversibles. Aunque también hay periodos críticos en la infancia y la adolescencia.

La investigación no profundizaba en cómo pueden haber llegado esas sustancias a integrarse en la dieta, pero se barajan diferentes posibilidades: envases, la alimentación de las aves de corral, los tubos de plástico que llevan la leche desde las vacas a los recipientes, juntas de tapas, películas plásticas usadas para envolver, guantes utilizados en la preparación de los alimentos, bandas transportadoras, tintas, adhesivos,... Cosas que pueden contener y liberar estos ftalatos.



Algunos ftalatos pueden ser absorbidos en especial por los alimentos grasos, como sucede con el DEHP (di-2-etilhexil ftalato). El estudio, realizado por científicos de instituciones como la Universidad de Brown (Rhode Island), la Universidad de Nueva York Langone (Nueva York) o la Universidad de Washington (Washington), apunta que los ftalatos han sido asociados a una gran variedad de efectos sanitarios, y que es preciso profundizar en el conocimiento de las fuentes de exposición a estas sustancias a fin de mejorar los mensajes tendentes a que la población reduzca su exposición a estas sustancias.

Precisamente fue el hecho de que la dieta es considerada una vía de exposición importante lo que les llevó a intentar identificar qué alimentos podían representar una mayor ingesta de estas sustancias.

Los científicos registraron grupos de alimentos con concentraciones altas ($\geq 300 \mu\text{g}/\text{kg}$) y bajas ($< 50 \mu\text{g}/\text{kg}$) de ftalatos y compararon estos alimentos con las cargas corporales de los contaminantes estudiados. De este modo se estimó la ingesta diaria de ftalatos como el di-2-etilhexil ftalato (DEHP) en las mujeres estadounidenses en edad fértil (motivo de inquietud especial en caso de embarazo), de los adolescentes y los niños para patrones de alimentación típicos, así como para una dieta saludable o deficiente.

Se vio, de manera clara, que **había altas concentraciones de DEHP, un ftalato muy preocupante por su asociación con efectos sobre el desarrollo del aparato reproductor, en la carne de ave, en el aceite de cocina y en los productos lácteos con nata ($\geq 300 \mu\text{g}/\text{kg}$)**. El dietil ftalato (DEP) por su parte, fue medido en bajas concentraciones en todos los grupos de alimentos. Los criterios que tuvieron en cuenta para juzgar qué concentraciones debían ser tomadas como altas o bajas se basaban en los criterios de la Agencia Europea de Seguridad Alimentara (EFSA).

Los investigadores señalan que, en concordancia con lo descrito, los estudios epidemiológicos muestran asociaciones entre el consumo de productos lácteos, carnes y grasas y el DEHP. En contraste con los datos de monitorización de los alimentos el DEP fue asociado a la ingesta de verduras en dos estudios. Las estimaciones de exposición al DEHP basadas en las dietas típicas fueron 5,7, 8,1 y 42,1 $\mu\text{g}/\text{kg-día}$ para las mujeres de edad reproductiva, los adolescentes y niños, respectivamente, con los productos lácteos como el mayor contribuyente a la exposición. Las dietas con mucha carne y productos lácteos generaron el doble de exposición a ftalatos. Las estimaciones hechas mostraron que **con una dieta típica se excedían las dosis recomendadas para bebés por parte de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (20 $\mu\text{g}/\text{kg-día}$)** y las dietas de adolescentes con muchos lácteos y carne también superaron ése nivel. **La revisión de la literatura científica mostraba reiteradamente -en más de la mitad de las concentraciones medias de las diferentes investigaciones realizadas- que el DEHP está presente en altas concentraciones en algunas carnes, grasas y lácteos.**

Algunos estudios muestran que la alimentación puede ser una vía importante de llegada al cuerpo de una serie de ftalatos pero no tanto de otros. Para el **DEHP** y el **DINP**, alguna investigación muestra que la alimentación puede ser una importante vía para los adultos, pero para los ftalatos de cadena corta la exposición es menor. Se ha visto que **para ftalatos como DnBP, DiBP y BBzP otras fuentes diferentes de la alimentación tienen relevancia**⁸⁴.

Productos de higiene y cosmética

Otro estudio mostraba que la dieta jugaba un papel importante en la exposición al **DEHP** y el **BBzP** en Japón, pero indicando que para otros ftalatos, como los de cadena corta, debían tenerse en cuenta otras vías como los **productos de higiene y cosmética**⁸⁶.

Y diversas investigaciones muestran el papel del uso de éste tipo de productos y otros (tales como ropas, guantes de vinilo, etc.)⁸⁷. Una de ellas intentaba establecer la asociación existente entre el uso de productos de cuidado personal y la exposición a diferentes tipos de ftalatos como DMP, DEP, DnBP, BBzP y DEHP. Los resultados mostraban que **un uso frecuente de colonias y productos para después del afeitado estaban asociados fuertemente con tener luego unos mayores niveles en orina del monoéster del DEP**. Además, se halló una relación entre el número de tipos distintos de productos de cuidado personal usados y las concentraciones de metabolitos del DEP en orina, de modo que estos podían predecirse en función de los productos usados⁸⁸.

Conviene recordar también, diversos informes realizados por organizaciones no gubernamentales, basados en analíticas desarrolladas por laboratorios,

Análisis realizados por la EPA danesa en diferentes productos de consumo detectaron ftalatos en una gran cantidad de productos distintos⁹³. Así, se detectaron los siguientes ftalatos en distintos productos:

DINP en: juguetes sexuales, material laminado, envases de cosméticos, gomas de borrar, espadas y máscaras de juguete, juguetes para mascotas, puzzles de suelo, selladores y rellenos, decoración navideña, chupetes infantiles, esteras de baño.

DIDP en: espadas y máscaras de juguete, selladores y rellenos, tapones de oídos.

DMP en: espadas de juguete, juguetes de madera, productos fluorescentes.

DEP en: adhesivo para piel, aceites esenciales, perfumes en juguetes, televisiones, productos para cuidado animal, incienso, tapones de oídos, envase de jabón.

DEHP en: cortinas de ducha, suelo de vinilo, juguetes sexuales, textiles, guantes, material laminado, papel pintado de vinilo, bolsas, colchones inflables, equipo para natación, etc.

BBP en: tapones de oídos, guantes, bolsas.

DBP en: suelos de vinilo, cuentas de tubo de plástico, gomas de borrar, productos para cuidado de animales, tapones de oídos, sandalias de plástico, muebles.

DIBP en: calzado, suelo, muebles, cortinas de ducha, pelotas de gimnasia, bolsas, equipo de natación.

Además otros ftalatos -como DNPP, DCP y DNHP- han sido hallados en pequeñas cantidades en una serie de productos. La impresión general es que los ftalatos citados antes de estos tres últimos en el listado previo son claramente dominantes y que en concreto DEHP, DINP y DIDP están más extendidos.

En cualquier caso debe tenerse presente que hay ftalatos más susceptibles de ser usados de manera amplia, en productos muy diferentes, mientras otros son más específicos. Por ejemplo, el DINP, puede ser usado en muchos productos mientras el DIDP solo en unos pocos.

que han mostrado la presencia, a veces muy relevante, de ftalatos en perfumes. Por ejemplo el informe “*Eau de Tóxicos*”⁸⁹ presentado por Greenpeace en 2005 que hacía públicos los resultados obtenidos del análisis de 36 aguas de perfume y colonias, entre ellas algunas de las más conocidas. Los resultados, obtenidos por un laboratorio independiente holandés⁹⁰ mostraban una amplia presencia de ftalatos en buena parte de los productos, a veces a concentraciones notables. Por ejemplo, el dietil-ftalato (DEP) estaba presente en 34 de los 36 perfumes estudiados a veces a concentraciones bastante altas (como sucedía con el perfume *Eternity for Women* de Calvin Klein, en el que era nada menos que un 2, 2% en peso).

Otro informe de la NRDC⁹¹ sobre ambientadores en este caso, mostró que en 12 de los 14 ambientadores comerciales que analizaron había ftalatos. En cualquier caso no nos extenderemos con los informes de diferentes entidades que han medido la presencia de estos contaminantes en estos y otros productos de uso cotidiano⁹².

Medicamentos y dispositivos médicos

Una fuente concreta de alta exposición a ftalatos como el DEP o el DnBP es la toma de pastillas recubiertas con estas sustancias con la finalidad de que el principio activo de algunas **medicinas** no se libere hasta haber pasado el estómago (también se usan ftalatos a veces para proteger los medicamentos de la humedad, asegurar la flexibilidad de una cápsula o pastilla o enmascarar el olor o sabor del producto). **Pueden llegar a contener varios miligramos de estos ftalatos y generar picos altísimos de concentración de los metabolitos de esas sustancias en orina, varias veces superiores a los que se dan más normalmente en la población general**⁹⁴.

Son varios los ftalatos más usados en medicinas⁹⁵ y se entiende que para este empleo solo sería aceptable usar sustancias CMR -asociadas a cáncer, mutagenicidad y efectos reproductivos- si los efectos toxicológicos vistos en animales no fuesen aplicables

a humanos (aplicando, por cierto, unos criterios que, por otro lado, son cuestionados por la comunidad científica, como el que haya efectos muy ligados a una especie o la aplicación de un supuesto gran “margen de seguridad” cosa que con las sustancias disruptoras endocrinas no está claro que sea válido). También, si se considera que los beneficios sobrepasan mucho a los riesgos. Según la EPA danesa está documentado que el DBP tiene efectos tóxicos para la reproducción y el desarrollo prenatal y postnatal en animales⁹⁶.

Otra fuente médica de altas exposiciones a los ftalatos (como el DEHP) son **dispositivos médicos de PVC** tales como bolsas destinadas a contener sangre para transfusiones y tubos⁹⁷.

En bebés sometidos a cuidado intensivo la exposición puede ser muy alta (hasta de varios miligramos por kg al día⁹⁸. Se ha constatado como a una mayor exposición a esos dispositivos en las unidades de cuidado intensivo de niños recién nacidos estos excretaban por la orina unas crecientes cantidades de metabolitos del **DEHP**.

También se ha visto que procesos como los ligados a la **diálisis** o a la recepción de **donación de sangre** pueden implicar una considerable exposición al **DEHP**⁹⁹.

Hasta el punto de que se ha llegado a proponer que, para detectar un posible dopaje con una transfusión de sangre por parte de atletas, se controlen sus niveles en orina de **DEHP**, ya que puede ser algo que indique que han recibido recientemente una transfusión¹⁰⁰.

Algo que añade complejidad: la exposición a los diferentes ftalatos está cambiando año a año

Uno de los temas que complica la cuestión de los ftalatos es el cambio que se está dando, con el tiempo, en los tipos de ftalatos a los que nos vemos expuestos. Entre los factores que influyen en ello está la sustitución de algunas sustancias sobre las que han ido acumulándose evidencias científicas acerca de sus riesgos por otras que han sido menos estudiadas (sin que el hecho de

que sus posibles efectos se conozcan menos represente necesariamente que no puedan ocasionarlos).

Es un asunto que, en proporción a su importancia, ha sido relativamente poco estudiado. Aun así, existen algunas investigaciones interesantes que muestran la relevancia de los cambios que se pueden estar dando en la exposición diferencial a unas u otras clases de ftalatos.

Una de estas investigaciones es la realizada por científicos de las Universidades George Washington y de la de California, así como de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos. Estos científicos condujeron una amplia investigación¹⁰¹ acerca de cómo variaban los niveles de presencia de cada uno de ocho ftalatos en el cuerpo de los estadounidenses a lo largo del periodo de tiempo comprendido entre 2001 y 2010 basándose en una muestra de 11.000 personas (representativa de la población general de los Estados Unidos).

El estudio mostraba que virtualmente todas las personas analizadas, un 98%, estaban expuestas a algunos de los tipos de ftalatos medidos (incluso algunos parcialmente prohibidos). El dato positivo era que había bajado la presencia de algunos ftalatos preocupantes. El negativo que paralelamente crecía la de otros ftalatos que podrían causar también efectos sanitarios adversos.

Seis de los ftalatos estudiados en EEUU han sido prohibidos en artículos infantiles como juguetes. Tres fueron prohibidos permanentemente y 3 temporalmente (a la espera de obtener más datos) para su uso en juguetes que los niños puedan llevarse a la boca. La ley entró en vigor en enero de 2009.

La exposición a los ftalatos permanentemente prohibidos - BBzP, DnBP y DEHP - habría bajado. La exposición al DEHP era más alta en niños que en adultos, pero las diferencias entre los grupos de edad se han acortado con el tiempo. Sin embargo, la exposición humana a los ftalatos prohibidos temporalmente por el Congreso de EE.UU. habría subido. En concreto un 15% en el caso del DnOP, un 25% en el del DiDP y un espectacular 149%

en el del DiNP (que la industria está usando para reemplazar ftalatos como el DEHP).

Conviene tener en cuenta que hace poco **el Estado de California añadió el DiNP a la lista de sustancias asociadas al cáncer (bajo la Proposición 65)**. La medida fue apoyada por la Oficina de California para la Evaluación Riesgos para la Salud Ambiental (OEHHA), basándose en datos del Comité de Identificación de Cancerígenos (CIC)¹⁰².

Este Estado había prohibido en 2007 el uso de este y otros cinco ftalatos en juguetes y otros artículos infantiles. En 2008 El Congreso de EE.UU. aprobó una prohibición similar como parte del Acta de Mejora de la Seguridad de los Productos de Consumo (Consumer Product Safety Improvement Act - CPSIA). El DiNP es uno de los tres ftalatos que fueron prohibidos temporalmente bajo esa Acta a la espera de una revisión científica del Panel Consultivo del Riesgo Crónico (Chronic Hazard Advisory Panel - CHAP) de la Comisión para la Seguridad de los Productos de Consumo (CPSC). A la vista de este informe del CHAP el CPSC decidirá si hacer permanente la prohibición del DiNP. El listado del DiNP como carcinogénico bajo la Proposición 65 añadía más evidencia acerca de la necesidad de mantener esta sustancia tóxica fuera de los juguetes infantiles y productos de consumo.

La citada Acta de Mejora de la Seguridad de los Productos de Consumo (CPSIA) establecía que seis tipos de ftalatos estaban prohibidos para su uso en juguetes infantiles y en ciertos artículos pediátricos más allá de unas cantidades establecidas¹⁰³. En concreto el **Congreso prohibió permanentemente tres ftalatos DEHP, DBP, BBP en cantidades mayores al 0.1% (contando ése porcentaje para cada ftalato individual)**. Patos de goma y otros juguetes, mordedores, chupetes,... y otros productos se verían afectados. Además el **Congreso también prohibió temporalmente el DiNP, DiDP y DnOP en los mismos porcentajes en cualquier juguete que los niños puedan llevarse a la boca o en productos de puericultura.**

La Proposición 65 ("The Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act, 1986") es una ley californiana cuyo objetivo es proteger los recursos de agua potable de sustancias tóxicas que pudieran causar

cáncer o defectos de nacimiento y reducir o eliminar la exposición a aquellas sustancias en general, por ejemplo en los productos de consumo requiriendo advertencias para prevenir tales exposiciones. La Administración a cargo es la Oficina para la Evaluación de Riesgos para la Salud (OEHHA) de la EPA de California. La Proposición 65 regula sustancias oficialmente listadas en California como causantes de cáncer, defectos de nacimiento o daños reproductivos.

Además de la prohibición federal el trabajo de algunas organizaciones como The Campaign for Safe Cosmetics han hecho que consumidores y algunas industrias hayan emprendido acciones que han revertido en la eliminación de algunas sustancias de productos de aseo personal y también en que se avance más en el conocimiento de los compuestos que se emplean.

Estos cambios y otros están propiciando una **modificación en la exposición a ftalatos como el DEP o el DiBP, no sujetos a restricciones federales. Desde 2001 la exposición al primero habría caído un 42% y se triplicó para el segundo** (ver tabla 1). El DEP era usado ampliamente en productos de aseo, asunto este que mereció mucha atención por parte de algunas campañas de activismo. Los investigadores

creen que la industria podría estar usando el DiBP como sustituto (en productos de cuidado personal, disolventes, adhesivos, medicamentos,...).

Según un informe de KEMI¹⁰⁵, la agencia sueca de productos químicos, DIDP, DPHP, DEHP y DINP son los ftalatos más usados hoy en día en Europa. Fundamentalmente como plastificadores del PVC, que en el 2012 habría sido el 93% del uso de ftalatos en Europa (siendo los ftalatos el 78% mundial del consumo de plastificantes ése mismo año.

El documento sueco insiste en como los ftalatos de alto peso molecular dominan hoy en el mercado europeo habiendo ido desplazando el de los de bajo peso molecular¹⁰⁶, pero que en el mercado global todavía domina el DEHP (ver figura 4 en la siguiente página).

Sin embargo es difícil saber claramente como los cambios en las sustancias que usa la industria o en los hábitos de los consumidores pueden estar afectando a la exposición humana, teniendo en cuenta el relativamente escaso conocimiento acerca de la composición química de los productos de consumo.

Tendencias de presencia de los ftalatos en el cuerpo de las personas de EE.UU. entre 2001 y 2010

Tipo de ftalato	Fuentes en que suelen encontrarse	Tendencia
DEP	Fragancias, cosméticos, medicamentos	42%
DnBP	Cosméticos, medicamentos, envases alimentarios, PVC	17%
BBzP	Suelo de PVC, envases alimentarios	32%
DEHP	Juguetes, cosméticos, envases alimentarios, PVC	37%
DiBP	Cosméticos, envases alimentarios	206%
DnOP	Envases alimentarios, PVC	25%
DiNP	Juguetes, suelos, recubrimientos de paredes, PVC	149%
DiDP	Juguetes, alambres y cables, suelos, PVC	15%

Tabla 1. Datos europeos, basados en cifras de la propia industria (European Council of Plasticisers and Intermediates- ECPI) muestran que el consumo de DINP, DIDP y DPHP (di-2-propilheptil ftalato), se incrementó desde cerca del 50% del total de las ventas en Europa en 2001 a cerca del 83% en el 2010¹⁰⁴.

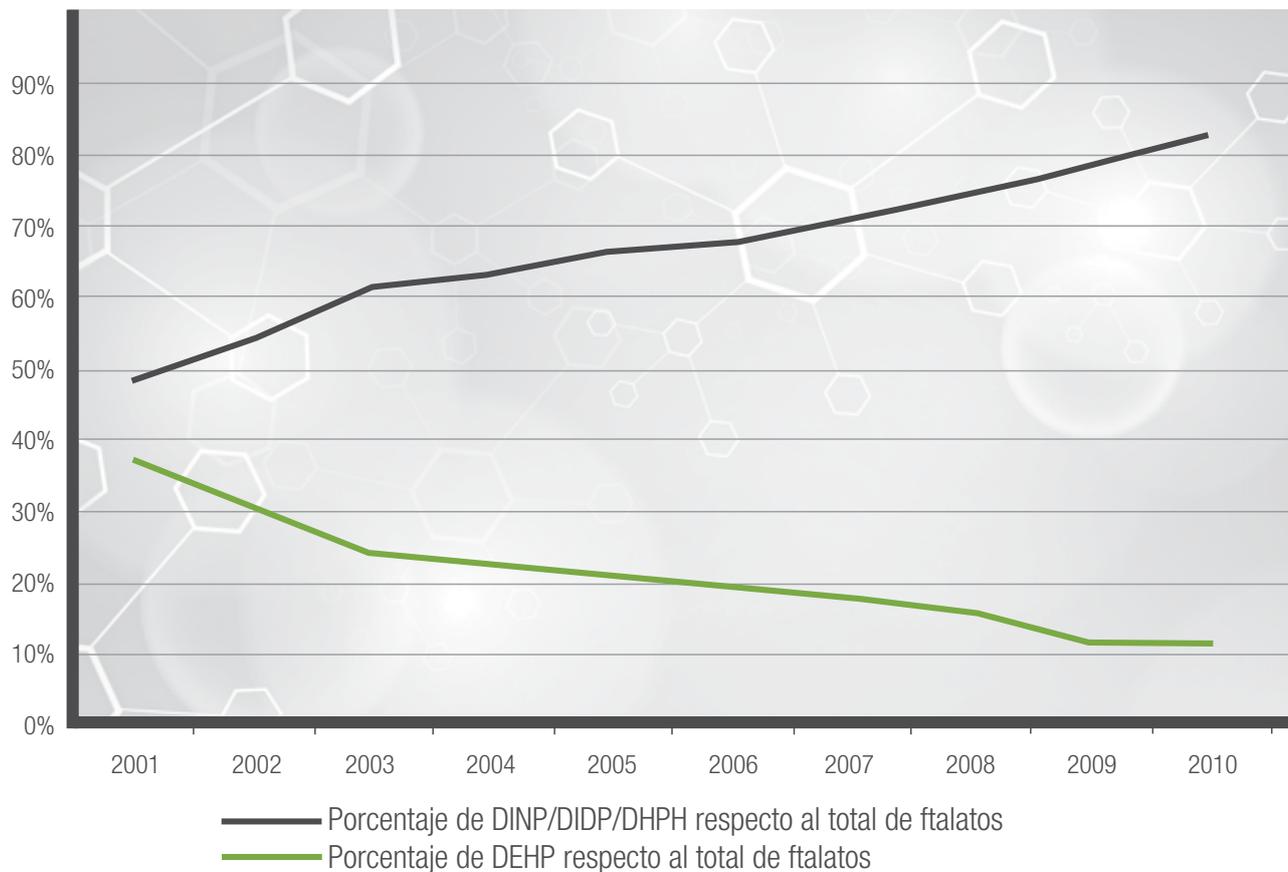


Figura 4. Fuente: ECPI2010.

Un aspecto que complica el control y seguimiento

Es importante constatar además, que los descensos en el consumo de unos tipos de ftalatos y el aumento del consumo de otros, no se reparte por igual en según qué zonas del mundo. Y ello, en un mercado global, puede causar distorsiones en las evaluaciones de riesgo que se hagan en algunos países si no se tienen en cuenta factores como el de las importaciones.

Cuando en la primavera de 2011 Dinamarca remitió una propuesta a la UE para restringir 4 ftalatos (DEHP, DBP, BBP y DIBP) en artículos destinados a uso en interiores y artículos que pueden entrar en contacto directo con la piel, el Comité de Evaluación de Riesgos (Risk Assessment Committee- RAC) de la Unión Europea juzgó en un documento del año siguiente que el riesgo existente no era tan alto como había considerado el país del norte de Europa, ya que el consumo de esas 4 sustancias había descendido en el continente. La razón de tal idea del RAC, tal y como argumentó Dinamarca: que no se tenía en cuenta que muchos de los productos que se usan en Europa proceden de Asia donde el empleo de esos ftalatos no está decreciendo y constituye un alto porcentaje de los plastificantes usados en el PVC.

Este tipo de factores pueden tener un gran peso a la hora de saber a qué ftalatos y en qué medida puede estarse exponiendo más la población en un momento dado, algo importante para adoptar medidas.

Las importaciones: un problema a tener en cuenta

Aunque la tendencia¹⁰⁷ en Europa y Estados Unidos es a que decrezca el uso de algunos ftalatos (por ejemplo de algunos de bajo peso molecular, de modo que estos -según algunas fuentes- serían ahora el 10 al 20% del uso total de ftalatos), hay un factor que viene a añadir complejidad al asunto: las importaciones.

Las grandes lagunas de conocimiento existentes sobre las importaciones y usos de ciertos ftalatos en la UE son un problema a la hora de saber los escenarios reales de exposición de la población europea a estas sustancias.

Se sabe que el uso del DINP está creciendo ya que puede ser usado en lugar del DEHP sin mayores costes o cambios en la producción. En la UE, según la industria, DINP/DIDP se han convertido en los ftalatos dominantes, representando más de la mitad del mercado. Pero solo hay datos muy limitados sobre el uso de ftalatos individuales en el mundo (aparte de DEHP, DBP, BBP, DIBP y DINP/DIDP).

El hecho es que la tendencia a que el uso de una serie de ftalatos decrezca no se da por igual a nivel global y así **el uso de algunos de estos ftalatos continúa siendo muy alto en zonas como Asia (donde el DEHP, por ejemplo, representa más del 50% del uso total de ftalatos). Ello implica que muchos productos con ftalatos como el DEHP -sustancia clasificada como especialmente preocupante- están siendo importados por la UE.**

El proceso de registro de REACH debería facilitar la mejora del conocimiento acerca de la producción, exportación e importación de sustancias en la UE¹⁰⁸. Así mismo, deberían habilitarse otros sistemas que faciliten el seguimiento y estudio de esta cuestión.

Es clave mejorar el control de los ftalatos que ingresan en Europa desde países como China (por ejemplo, en las ingentes cantidades de productos de PVC que son importadas). Incluso para productos como suelos las importaciones pueden representar un 20-30% a nivel de la UE (para otros productos puede darse la circunstancia de que casi todo sea importado).

Efectos de los ftalatos sobre la salud

ENTRE LOS FTALATOS HAY SUSTANCIAS QUE PUEDEN CAUSAR UNA AMPLIA SERIE DE EFECTOS EN EL ORGANISMO

Numerosos estudios concluyen los ftalatos podrían estar asociados a efectos como la alteración de la calidad del semen, daños en el ADN de los espermatozoides, reducción de hormonas sexuales en varones adultos, infertilidad, alteraciones en las hormonas masculinas, acortamiento de la distancia anogenital en niños varones, ginecomastia en adolescentes varones, bajo peso al nacer, endometriosis, obesidad abdominal y, entre otras cosas, resistencia a la insulina.

La preocupación sobre los posibles efectos sanitarios de los ftalatos se centró en un primer momento en el **cáncer** y los **efectos reproductivos**¹⁰⁹, pero pronto se fueron analizando otros posibles efectos. Existe mucha literatura científica basada en viejos enfoques toxicológicos que se centra en factores como analizar los efectos cancerígenos y causantes de infertilidad en adultos a altas dosis de concentración (por ejemplo por exposiciones ocupacionales). Sin embargo, más tarde se empezó a estudiar más los **efectos que niveles muy bajos de concentración de los ftalatos podían tener en periodos sensibles de la vida, tales como el desarrollo fetal**.

Entre los ftalatos hay sustancias que podrían causar una amplia serie de efectos en el organismo¹¹⁰. Varios de ellos pueden actuar como **disruptores endocrinos** y obrar como si fuesen un estrógeno (hormona femenina) sintético, habiendo sido asociados a **deformidades en los órganos reproductores masculinos, desarrollo prematuro de las mamas** u otros diversos efectos, tales como sobre las

hormonas del **tiroides**, la **formación del esqueleto y el metabolismo**, y **resistencia a la insulina y obesidad**.

Los fetos y los niños pequeños serían especialmente vulnerables a la exposición a algunos ftalatos, ya que ellos están siendo “programados hormonalmente” y bajo continuo desarrollo.

Numerosas investigaciones científicas llevan mucho tiempo demostrando que **el desarrollo reproductivo de los machos es extraordinariamente sensible a la exposición a algunos ftalatos**, como por ejemplo el dibutil ftalato (**DBP**) y el dietilhexil ftalato (**DEHP**), generando **cambios importantes cuando la exposición se da en el útero, aún a niveles bastantes bajos de concentración** (entre ellos, signos de una menor virilización, hipospadias, etc.)¹¹¹. Una de estas investigaciones, conducida en roedores, concluía la alta toxicidad reproductiva para el aparato reproductor masculino que tenía la exposición intrauterina al **DEHP**, causando **altas tasas de malformaciones testiculares y del epidídimo**,

Efectos a niveles muy bajos de concentración

En 2006 aparecieron algunos interesantes estudios científicos que mostraban los efectos sobre animales que **algunos ftalatos podían tener a niveles muy bajos de concentración**. Una de las conclusiones más interesantes era la de que **el DEHP causaba un efecto según una curva de dosis respuesta no monotónica, es decir, que el efecto no dependía necesariamente de la simplista presunción de que a más dosis más efecto**. Presunción que ha servido, desde ciertos enfoques toxicológicos afines a los intereses industriales y en buena medida guiados por ellos, para restar importancia a las consecuencias de una exposición a niveles muy bajos de concentración de las sustancias.

El hecho científico constatado de que hay efectos a dosis tan bajas tiene hondas implicaciones, ya que los niveles de concentración a los que se producen son semejantes a los niveles reales de presencia de estos contaminantes a los que se ven expuestos amplios sectores de población.

Una de las investigaciones¹¹² mostraba que **la exposición intrauterina a dosis extremadamente bajas al DEHP suprimían la actividad de un enzima, la aromatasa, que es esencial para la masculinización del cerebro de los machos de rata**, mientras que dosis más altas la incrementaban. Otro experimento sobre ratones¹¹³ mostró la **capacidad del DEHP de exacerbar las respuestas alérgicas, a niveles muy bajos**, semejantes a aquellos a los que el DEHP suele darse en multitud de hogares y edificios. Los autores apuntaban que la exposición a estas sustancias podía ser una de las posibles explicaciones al incremento de las alergias en el mundo desarrollado. De nuevo, resultaba que **dosis más bajas tenían más efecto que dosis más altas**, poniendo de nuevo en entredicho los postulados sostenidos por la toxicología convencionalmente aplicada no pocas veces basada en estudios de la propia industria muy cuestionados por la comunidad científica- y que ha venido suponiendo que si se veía que a un nivel alto de concentración no se producía un determinado efecto es que a niveles más bajos no cabía esperar que se produjesen consecuencias importantes. En cambio, resultaba que en los experimentos referidos **la dosis que causaba más efecto era casi mil veces inferior al nivel que la EPA había establecido como de “bajo efecto”**, que era de 19 mg/kg/día (y a la que se había llegado por unos estudios dudosos sobre toxicidad hepática publicados nada menos que en 1953).

Este tipo de hechos han sido vistos también en otros contaminantes con propiedades de disrupción endocrina, además de los ftalatos, y cuestionan muy severamente los criterios que se han usado durante mucho tiempo para establecer los niveles de exposición supuestamente “seguros” a muchas sustancias.

entre las cuales se contaban, en algunos casos, la atrofia y la agénesis (ver figura 5 en la siguiente página). Los efectos se producían a niveles solo ligeramente superiores a los que solían medirse en la media de la población.

Una amplia revisión científica alemana¹¹⁴ resume parte de los efectos que los ftalatos pueden causar en la salud según una vasta literatura científica. Entre ellos, señala que algunos ftalatos tales como el **DnBP¹¹⁵, DiBP¹¹⁶, DEHP¹¹⁷, BBzP¹¹⁸ y DiNP¹¹⁹, son tóxicos para la reproducción y el desarrollo**, añadiendo que modulan la producción endógena de testosterona del feto, así como generan otros cambios hormonales¹²⁰. Los efectos críticos llevarían al deterioro funcional y estructural de factores

reproductivos y de desarrollo en los varones¹²¹ y podría expresarse en malformaciones del epidídimo y los genitales exteriores tales como la **hipospadia**, el no descenso de los testículos (**criptorquidia**), deterioro de la formación de espermatozoides y menor fertilidad¹²². Determinados ftalatos también aparecen asociados a signos de **feminización** en roedores macho expresados por ejemplo en el grado de desarrollo de pezones y areolas. Otro síntoma asociado a la exposición de varones a los ftalatos es la **reducción de la distancia anogenital¹²³** indicador claro de una desmasculinización. Este grupo de síntomas en animales ha sido denominado el **“síndrome de los ftalatos”¹²⁴** (ver figura 6 en la siguiente página).

Figura 5. Gráfico que muestra resultados de Gray en los que se ve como exposición la intrauterina a diferentes sustancias, entre ellas el DEHP, incrementaba notablemente el porcentaje de hipospadias en los roedores nacidos (el grupo de control no las tenía).

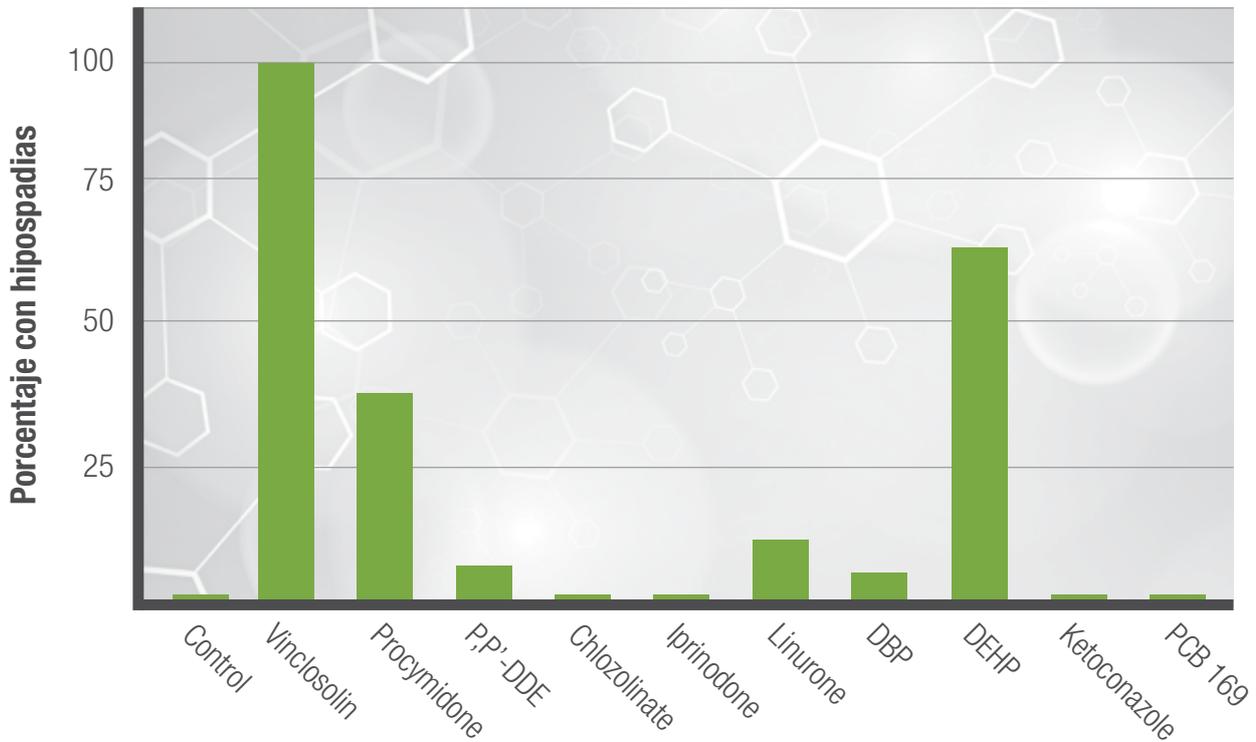
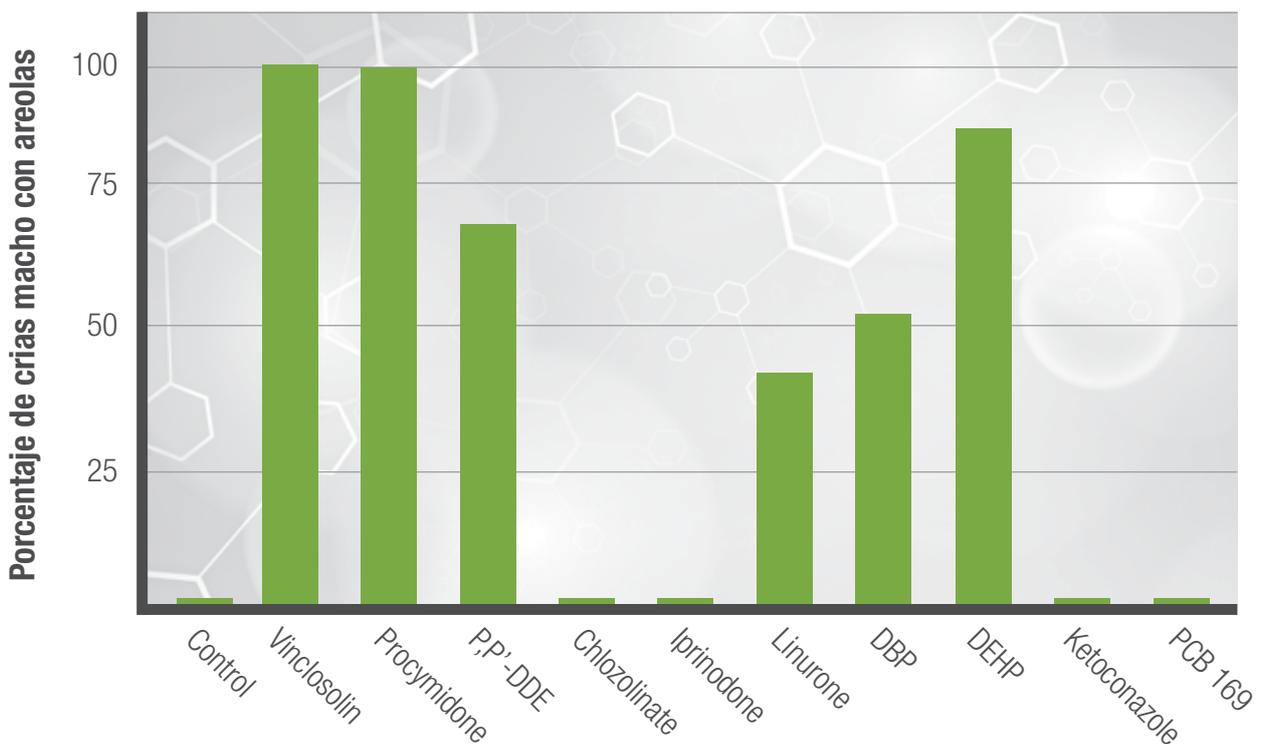


Figura 6. Gray et al. Porcentaje de machos nacidos con areolas tras la exposición a diferentes sustancias (entre ellas el DEHP y el DBP).



Se sospecha que algunos ftalatos puedan contribuir, en mayor o menor medida, y probablemente asociados con otros contaminantes, a que cada vez sean más comunes una serie de desarreglos del desarrollo humano tales como la creciente incidencia de las **criptorquidias**¹²⁵, **hipospadias y cáncer de testículos**, todo ello junto con un cada vez mayor deterioro de la calidad seminal. Es lo que ha sido bautizado como **“síndrome de disgenesia testicular”** y que tiene algunas similitudes con el “síndrome de los ftalatos” observado en los animales de laboratorio¹²⁶.

Se han realizado diferentes estudios epidemiológicos que indican que la presencia de estas sustancias muy frecuentemente a los niveles en los que están presentes en el medio ambiente real en el que se desenvuelven las personas, podría estar asociada con diferentes efectos como la **alteración de la calidad del semen**¹²⁸, **daños en el ADN de los espermatozoides**¹²⁹, **reducción de hormonas sexuales en varones adultos**¹³⁰, **infertilidad**¹³¹, **alteraciones en las hormonas masculinas de niños pequeños ligadas a los niveles de ftalatos en la leche materna**¹³², **acortamiento de la distancia anogenital en niños varones**

(tomada como síntoma de virilización incompleta)¹³³, **ginecomastia** en adolescentes varones¹³⁴, **bajo peso al nacer**¹³⁵, **endometriosis**¹³⁶, **obesidad abdominal**¹³⁷ y, entre otras cosas, **resistencia a la insulina**¹³⁸. Un estudio, por ejemplo, asociaba el **DEHP** con la resistencia a la insulina en adolescentes¹³⁹.

Vamos a ver alguno de estos efectos con más detalle.

Daños al desarrollo

En 2005 los investigadores publicaron un estudio que establecía una **asociación entre la exposición de mujeres embarazadas a los ftalatos y efectos negativos sobre el desarrollo genital de los niños varones nacidos de ellas**¹⁴⁰. Los efectos en el aparato genital de los niños coincidían en buena medida con los efectos que previamente se habían descrito en roedores expuestos prenatalmente a ftalatos (el ya citado “síndrome de los ftalatos”¹⁴¹).

En los roedores el síndrome se manifestaba con algunos patentes signos de desmasculinización, como menor distancia ano-genital, más frecuencia de criptorquidia e hipospadias, además de menor

La acumulación de datos científicos sobre este tipo de efectos sobre la salud de sustancias como los ftalatos ha hecho que países como Dinamarca se decidan a actuar ante las proporciones que está alcanzando el incremento de incidencia de algunos de esos problemas.

La *Estrategia sobre Ftalatos*¹²⁷ danesa hace un repaso sobre los efectos sobre la salud que pueden estar teniendo sustancias con propiedades de disrupción endocrina como los ftalatos. Por ejemplo, el grave problema de fertilidad masculina. Así en Dinamarca, en concreto, **cuatro de cada 10 varones tienen un esperma de una calidad tan pobre que es probable que tengan que esperar más que la media para conseguir dejar embarazadas a sus parejas**, o incluso, en los peores casos, que no sean capaces de tener hijos de modo natural. De hecho, el 6% de los hombres jóvenes de Dinamarca tienen un semen tal que necesitan ayuda para procrear (hoy cerca de un 8% de los niños daneses han sido concebidos por fertilización artificial).

En Dinamarca, la incidencia de problemas como la **criptorquidia**, esto es, el no descenso de los testículos al nacer, ha subido desde un 2% a un 9% en los bebés en los últimos 50 años. Las niñas, por su parte, desarrollan pechos un año antes que hace 15 años. Al mismo tiempo, la incidencia del **cáncer de testículos** en Dinamarca, es de uno cada 100 hombres jóvenes (una de las más altas de continente).

Lamentablemente, Dinamarca no es el único país con tal tipo de problemas que están bastante extendidos por el mundo occidental.

número de espermatozoides y mayor riesgo de cáncer testicular al crecer. Efectos que iban más allá de limitarse solo al aparato reproductor para extenderse también a cambios a largo plazo en el desarrollo del cerebro y la conducta. Ello indicaba que el “síndrome de disgenesia testicular” en humanos también podría estar ligado a la exposición a contaminantes de efecto hormonal. Los efectos asociados eran también bastante coincidentes (criptorquidia, hipospadias, mala calidad seminal, mayor riesgo de cáncer testicular,...). Y los motivos para pensar que contaminantes hormonales como algunos ftalatos, por ejemplo, jugaban un papel en lo observado no eran pocos.

Es de destacar el hecho de que **los efectos significativos medidos se daban a concentraciones de ftalatos que se encuentran en cerca de una cuarta parte de las mujeres estadounidenses**¹⁴². Y este dato es muy relevante, porque no se trataba de mujeres que por alguna razón especial, como pudiera ser por una exposición laboral extraordinaria, estuviesen especialmente expuestas, sino mujeres convencionales de la población general

que simplemente tenían esos ftalatos a consecuencia de la exposición universal a los mismos que tenemos todos a través de diferentes fuentes. De hecho resulta imposible encontrar un grupo de mujeres que pudiese ser tenida como grupo de control, esto es, no expuesta a los ftalatos, por lo que los estudios simplemente se centran en medir diferencias entre las que tienen algo más de ftalatos y las que tienen algo menos. Y hablamos siempre de efectos asociados a exposiciones a niveles muy “bajos” de ftalatos. E incluso, como sugiere la investigación, que **para algunos efectos los humanos podrían ser más sensibles que los roedores utilizados en los experimentos**.

El estudio¹⁴³ encontraba que la mayor exposición a una serie de ftalatos - como **DBP, DEP y DIBP** (y algo menos **BzBP**)- estaba ligada significativamente a una serie de **síntomas de desmasculinización** en el aparato reproductor de los niños varones, básicamente la **reducción de la distancia anogenital** (lo que puede ser síntoma, según se ha visto en experimentos con roedores, de una exposición a algo que interfiere

El Programa Nacional de Toxicología (NTP) de los EE.UU. ha mostrado su preocupación por los ftalatos a través de diversos informes del Centro para la Evaluación de los Riesgos para la Reproducción Humana (Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction - CERHR). En 1999 crearon un panel de expertos con la finalidad de realizar una revisión de la evidencia científica existente acerca de los riesgos que los ftalatos podían representar para la reproducción. Ya entonces, a pesar de que la acumulación de evidencia científica era muy inferior a la actual, y por lo tanto mayores las incertidumbres, el grupo de expertos emitió un informe preliminar¹⁴⁴ en el 2000, en el que se deslizaban algunos datos importantes.

La falta entonces de estudios que documentaran algunos efectos sobre los fetos, limitaba la contundencia de las conclusiones. No obstante, en especial para un ftalato, el **DEHP**, se mostraba una seria **preocupación vinculada a efectos sobre el desarrollo de las células de Sertoli ligadas a la formación de los espermatozoides** (al parecer los daños podrían no ser causados por el DEHP en sí mismo tanto como por su metabolito, es decir, la sustancia en la que el DEHP se convierte dentro del organismo: el MEHP).

Una de las preocupaciones que se expresaban era la de que la exposición al DEHP pudiese causar **efectos adversos sobre el desarrollo del aparato reproductor de los varones**, especialmente ante situaciones de exposición que podían resultar singularmente altas como las derivadas de los dispositivos médicos a las que a veces se exponen muchos niños pequeños en tratamiento hospitalario. También mostraban su preocupación por que los niveles de exposición adulta al DEHP que se registraban pudieran afectar al desarrollo de las criaturas en gestación dentro de sus madres. Así mismo también consideraban preocupante que los niveles de exposición de los niños pequeños fuesen significativamente superiores que los de los adultos.

con hormonas masculinas que, como la testosterona, son esenciales para la correcta formación del aparato reproductor masculino). Por ejemplo, **las mujeres embarazadas que tenían unos mayores niveles del metabolito MEP (metabolito del DEP) tenían 10 veces más probabilidad de tener niños con esos defectos que las que tenían menos, y 4 veces más que las madres con una concentración media.** Los autores del estudio evaluaron si, en cualquier caso, al tener una serie de ftalatos el mismo tipo de efecto antiandrogénico, la combinación de varios podía estar asociada a más consecuencias que cada uno por separado y se comprobó que sí. **Los niños con un mayor índice de exposición total a ftalatos tenían 90 veces (noventa) más probabilidad de tener esos efectos que los que tenían un menor índice.** Filtrando más parámetros saldría como resultado que, en el mejor de los casos, el incremento de riesgo sería al menos de casi 5 veces.

Por otro lado, los niños con esa distancia anogenital menor (un 19% más corta que lo esperable por su edad y peso) tenían asociadas otras diferencias en su desarrollo. Por ejemplo, una mayor probabilidad de **criptorquidia** (un 20% frente a un 5,9% en los niños con un mayor índice), un menor y menos marcado escroto y un **menor tamaño del pene.**

Deterioro de la calidad del semen

Diferentes estudios muestran una asociación entre la exposición a ftalatos y el **deterioro de la calidad del semen humano, un problema en una brutal progresión en las últimas décadas.** Y es relevante señalar que estos estudios hablan de niveles de exposición a estas sustancias comunes en relevantes porcentajes de la población general y no, de nuevo, por ejemplo, de trabajadores u otros sectores particularmente expuestos. Son estudios que nos hablan de asociaciones a niveles de exposición derivados de la exposición cotidiana a estas sustancias. Por lo tanto, a niveles “bajos” de concentración “normales” que ya tenemos muchos seres humanos en nuestros cuerpos.

Una de estas investigaciones¹⁴⁵, por ejemplo, mostraba que los varones americanos expuestos a esos niveles “normales” de ftalatos -que diferentes investigaciones han mostrado como comunes en la población- mostraban **daños en el ADN de los espermatozoides.** Lo cual sugería **que los ftalatos en cuestión podrían estar asociados a amplios daños en el ADN seminal de la población general.** El metabolito de ftalato al que este estudio asociaba tales efectos era MEP (metabolito del DEP, dietil ftalato), que fue el más abundante detectado en la orina de los hombres estudiados, en unos niveles medios de 186.8 ppb).

Otra de las investigaciones¹⁴⁶, realizada por científicos de la Escuela de Salud Pública de Harvard, el Instituto del Cáncer Dana Farber y los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de EE.UU., mostraba como los hombres que tenían unos niveles algo superiores de una serie de ftalatos -pero siempre dentro de unos rangos de concentración frecuentes en segmentos notables de la población- tenían, curiosamente, un **menor número de espermatozoides, una menor movilidad en los mismos y más espermatozoides con deformidades.** Exactamente lo mismo que se había visto antes con animales de laboratorio, pero detectando que parecía que los seres humanos eran aún más sensibles a estos contaminantes que los animales. Se midieron metabolitos de ftalatos diferentes como el **DEP** (cuyo metabolito es el MEP), el **DBP** (su metabolito: el MBP), el **BzBP** (su metabolito el MBzP), el **DMP** (su metabolito el MMP) o el **DEHP** (metabolito. el MEHP). Y los niveles detectados, incluso aun siendo inferiores a los que otros estudios habían detectado como comunes en amplios sectores de población, arrojaron resultados llamativos. Sobre todo teniendo en cuenta que ello podría sugerir que **los niveles de estas sustancias comunes en muchos hombres de la población general podrían estar afectando su fertilidad.**

Una de las cosas que se vieron en los hombres estudiados es lo que ya se sabe sobre la mala calidad seminal en la población occidental. Algo más de la mitad de los hombres, con una edad media de 34 años y que no fumaban, estaban por debajo de los parámetros seminales de la OMS en al menos

uno de los tres estándares (número, movilidad y morfología). El 17% tenían menos de 20 millones de espermatozoides por ml, un 44% tenían menos de la mitad de los espermatozoides con movilidad adecuada, y un 26% tenían menos de un 4% de espermatozoides bien formados. Y se vio que aquellos que tenían unos niveles más altos de **MBP** tenían más del doble de probabilidades de tener una baja concentración de espermatozoides (OR= 2.4) y de tener una baja proporción de ellos con adecuada movilidad (OR= 2.4). También que tenían un mayor porcentaje de espermatozoides deformes (OR: 1.7. Un 70% más).

Así mismo, también se vio que el **MMP** se asociaba a **deformidades en los espermatozoides**, como también el **MBzP**, asociado además a efectos sobre el número y movilidad de los mismos.

Los hombres que tenían más probabilidad de tener menos espermatozoides, tenían más **MBzP** o **MBP** (los que tenían más de esta última sustancia también tenían más probabilidad de tener peor movilidad en sus espermatozoides).

Otros estudios han encontrado resultados semejantes en relación a la exposición a diferentes ftalatos¹⁴⁷.

Una investigación sobre personas que trabajaban en la producción de suelos de PVC (lo que generaba una exposición alta a **DEHP** y **DBP**) halló una **asociación entre el nivel de exposición a esos ftalatos y unos niveles más bajos de testosterona**¹⁴⁸. Otro, realizado sobre centenares de hombres que acudían a una clínica de fertilidad mostró también que a mayor presencia del MEHP (metabolito del **DEHP**) menos testosterona¹⁴⁹.

Efectos sobre el tiroides

Diferentes investigaciones en animales o en humanos asocian así mismo los ftalatos con **efectos sobre el tiroides**. Debe tenerse en cuenta que una alteración en los niveles adecuados de hormonas tiroideas puede tener, por ejemplo, hondos efectos en el desarrollo del feto dentro de su madre. Estas hormonas son esenciales para el desarrollo fetal del

cerebro, las neuronas, el corazón y otros órganos en momentos críticos de la gestación. El hipotiroidismo en las madres durante el embarazo puede causar nacimientos prematuros y bajo peso al nacer, así como afectar el desarrollo mental postnatal de los niños. Además la función tiroidea fetal depende de los aportes de hormonas tiroideas maternas.

Es por hechos así que preocupa que la **exposición a diversos ftalatos haya sido asociada a la alteración de los niveles de hormonas tiroideas**¹⁵⁰. Se ha asociado así la exposición a ftalatos como el DBP (dibutil ftalato) con la **alteración de la actividad tiroidea en mujeres embarazadas**¹⁵¹.

Ciertos niveles de presencia en orina de metabolitos del **DEHP** o el **DINP** se ha visto que están asociados a una **alteración en los niveles de hormonas tiroideas en niños**¹⁵² (ver figura 7 en la siguiente página).

También se ha visto, por ejemplo, que aquellos hombres con unos niveles de presencia de algunos metabolitos del DEHP un poco más altos tenían alterados niveles de hormonas tiroideas¹⁵³.

Enfermedades metabólicas

Sería largo enumerar los diferentes estudios, realizados en animales o sobre personas, que evidencian que la exposición a contaminantes con efectos hormonales como los ftalatos podría estar asociada a problemas como la diabetes.

Por solo citar un ejemplo, una investigación publicada en 2012 asociaba los niveles urinarios de ftalatos en mujeres con **diabetes**¹⁵⁴ (un problema de salud que en las féminas habría duplicado su incidencia desde 1980 y 2010). Las mujeres que, dentro siempre de los parámetros medidos en la población general (es decir, sin tratarse de mujeres expuestas a niveles particularmente altos), tenían niveles mayores de mono-n-butil ftalato (MnBP, metabolito del **DBP**), mono-isobutil ftalato (MiBP, también metabolito del DBP), monobencil ftalato (MBzP, metabolito del **BzBP**), mono-(3-carboxipropil) ftalato (MCP, un metabolito del **DOP**, d-n-octil ftalato), y tres metabolitos del di-

(2-etilhexil) ftalato (Σ DEHP) tenían un mayor riesgo de diabetes comparadas con las que tenían menos presencia de ftalatos. De hecho, las que tenían los niveles más altos de MBzP y MiBP tenían casi el doble de riesgo en concreto un 96% y un 95% más de riesgo, respectivamente (OR = 1.96 y OR = 1.95) si se las comparaba con las que estaban en el cuartil de los niveles más bajos de presencia de esas sustancias¹⁵⁵.

Pero ese tipo de asociaciones se han visto también en varones como muestran estudios¹⁵⁶ realizados sobre la población general de Estados Unidos. Estudios que han analizado posibles asociaciones entre la obesidad y la diabetes tipo 2 y la presencia de contaminantes como los ftalatos. Encontrándose significativas asociaciones entre las concentraciones urinarias de metabolitos de ftalatos como MBzP (metabolito del BzBP), MEHHP, MEOHP (ambos

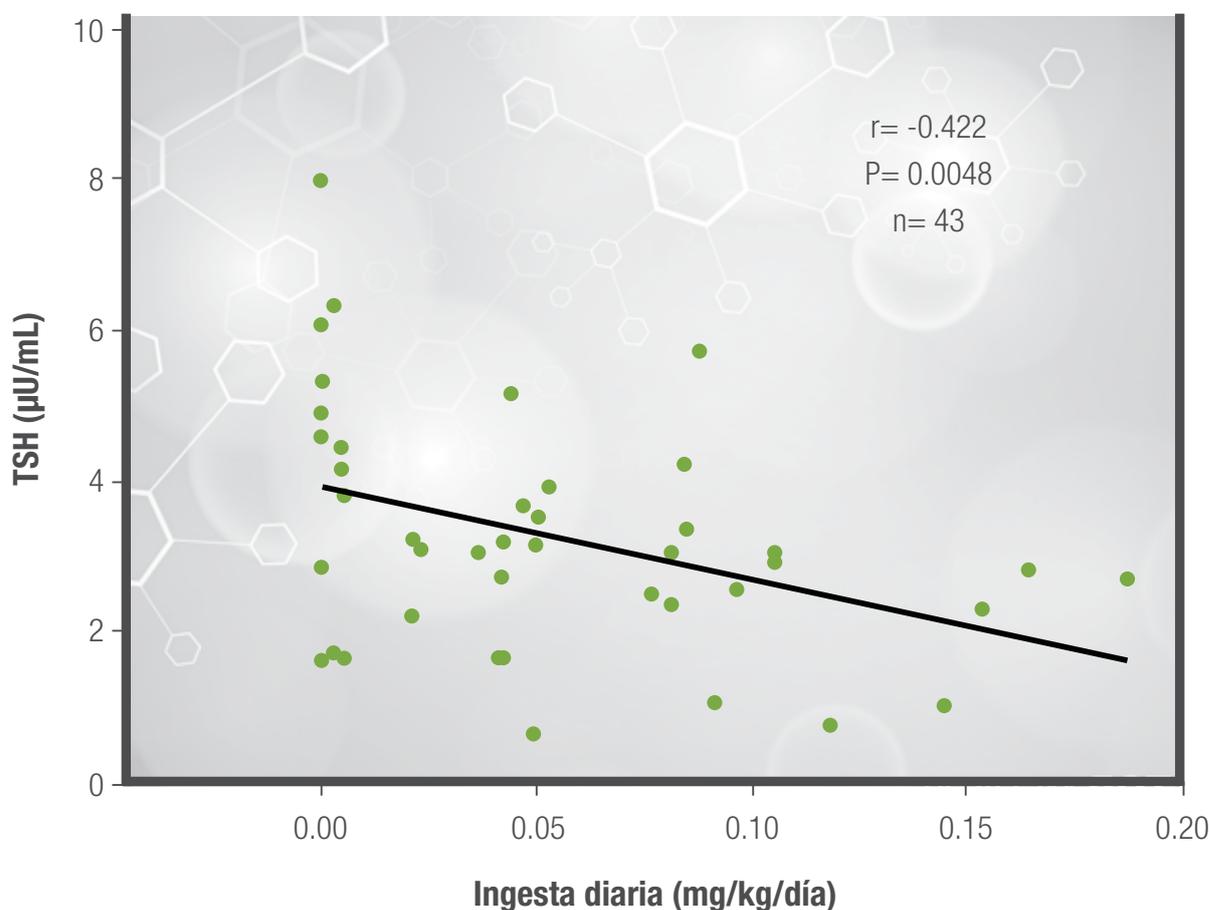
metabolitos del DEHP) y MEP (metabolito del DEP) y una incrementada **resistencia a la insulina** o entre MBP (metabolito del DBP), MBzP (metabolito del BzBP) y la longitud de la **circunferencia de la cintura**. Algunas investigaciones vinculan el riesgo de estas condiciones con unos niveles menores de testosterona¹⁵⁷ cosa que, como antes vimos, puede tener que ver con la exposición a algunos ftalatos.

Trastornos neurológicos

Otros estudios asocian los ftalatos a **alteraciones de conducta**, trastorno de **déficit de atención e hiperactividad**, **menor inteligencia**¹⁵⁸, o una **conducta menos varonil** en los niños pequeños¹⁵⁹.

Una investigación, citada solo a modo de ejemplo,

Figura 7. Relación entre ingesta diaria de alimentos con ftalatos (mg/kg/día) y los niveles de TSH (hormona estimulante de la tiroides). (En: Ming Tsang Wu et al. 2013)



mostraba que la exposición prenatal a algunos ftalatos -medidos sus metabolitos en la orina de las madres- tenía relación con que los niños nacidos tuviesen cierta **merma en el desarrollo mental y motor y una mayor tendencia a tener conductas internalizantes** a los 3 años de edad¹⁶⁰. Se encontró que la exposición prenatal al **DnBP, DiBP, y BBzP** podía estar asociada con efectos negativos en el desarrollo mental, motor y conductual de los niños durante los años preescolares.

Partos prematuros

Alguna investigación asocia el acortamiento en la duración del embarazo en humanos con la exposición a ftalatos como el **DEHP**¹⁶¹. Los **partos prematuros** son asociados a alguna de estas sustancias en diferentes estudios¹⁶².

Un estudio muy interesante fue publicado por la prestigiosa Journal of the American Medical Association (JAMA) y concluía que aquellas mujeres que tenían en orina unos mayores niveles de metabolitos del di-2-etilhexil ftalato (**DEHP**), así como el mono-n-butil ftalato (MBP), metabolito del **DBP**, tenían mucho mayores probabilidades de tener un parto prematuro (problema que puede tener que ver con cosas tales como un riesgo mayor de muerte infantil). Los científicos firmantes decían que “debían darse pasos para reducir la exposición de las madres a los ftalatos durante el embarazo”.

Los investigadores dejaban claro que sus resultados “indican una significativa asociación entre la exposición a ftalatos durante el embarazo y los partos prematuros, lo cual refuerza anteriores evidencias de laboratorio y epidemiológicas. Además como la exposición a ftalatos es generalizada y como la prevalencia de los partos prematuros entre las mujeres del estudio fue similar al que se da en la población general, nuestros resultados son generalizables a las mujeres en Estados Unidos y en otros países. Estos datos proporcionan un fuerte apoyo a la necesidad de tomar acción en la prevención o reducción de la exposición a ftalatos durante el embarazo”¹⁶³.

Problemas inmunológicos

Otras de las patologías asociadas por estudios científicos a los ftalatos son el **asma** y las **alergias**. Una revisión¹⁶⁴ de estudios realizada en 2008, 27 de ellos en humanos y 14 de ellos estudios toxicológicos en laboratorio, indicaba que altos niveles de ftalatos como los que podían ser emitidos desde el PVC podía modular la respuesta inmune a un coalérgeno en roedores. **Los vapores del PVC sometido al calor posiblemente contribuirían al desarrollo de asma en adultos** (por ejemplo en escenarios laborales, pero no solo en ellos¹⁶⁵). Y estudios epidemiológicos en niños mostraban la existencia de **una asociación entre la presencia de determinados materiales en el hogar, como el PVC (frecuente fuente de exposición a ftalatos en las casas) y el riesgo de obstrucción pulmonar, asma y alergias**¹⁶⁶. Uno de estos estudios asociaba, por ejemplo, una concentración más alta del ftalato **BBzP** en el polvo doméstico con una mayor incidencia de **rinitis y eccema** en niños y de **DEHP** con una mayor incidencia de **asma infantil**¹⁶⁷.

Estudios posteriores a ésta revisión han seguido encontrando asociaciones de esa patología con algunos ftalatos. Por ejemplo un estudio la asociaba con la presencia de metabolitos del **DINP** y del **DIDP**¹⁶⁸. En sus conclusiones se apuntaba que una mayor presencia en la orina de los metabolitos de estos dos ftalatos de alto peso molecular como, en el primer caso el MCOP -mono (carboxioctil) ftalato- y, en el segundo, el MCNP -mono (carboxinonil) estaba asociada a un mayor riesgo de asma.

Los investigadores señalaban que se había medido una **presencia relevante de ftalatos en las partículas de polvo que podían respirarse en el interior de hogares y escuelas noruegas**¹⁶⁹. Ftalatos como el di-n-butil ftalato (**DBP**), el butil bencil ftalato (**BBP**), el dicitlohexil ftalato (**DCHP**) y el dietil hexil ftalato (**DEHP**), destacando el **DBP**. Se encontraron altos niveles de ftalatos en habitaciones de niños, guarderías, escuelas primarias y la habitación del ordenador.

La asociación entre una serie de materiales que pueden contener ftalatos y determinados problemas respiratorios ha sido abordada por múltiples investigaciones¹⁷⁰.

Pubertad precoz

Un estudio publicado en el año 2000 asociaba por su parte la exposición a un ftalato el **DEHP** -señalado como conocido antiandrógeno- y el **desarrollo prematuro de los pechos (telarquia prematura) en niñas**¹⁷¹. Las niñas que tenían telarquia prematura resultaba que tenían siete veces más altos niveles de **DEHP** (con una media de 450 partes por mil millones) que las que no la tenían (media de 70 ppb). Las niñas con telarquia prematura desarrollan pechos a edades a veces muy inferiores a los 8 años, de hecho muy frecuentemente con menos de 2 años incluso desde el nacimiento.

El asunto podría tener que ver con el detectado **adelanto de la edad de la pubertad** detectado en las niñas de algunos países occidentales en las últimas décadas y que podría tener que ver con la exposición a diferentes tipos de sustancias con actividad hormonal¹⁷².

Cáncer de mama

Diferentes estudios con células in vitro han mostrado, además, que diversos ftalatos, como **BBP, DBP y DEHP** están asociados al **incremento de la proliferación de células humanas de cáncer de mama** (células MCF-7) y a cierta inhibición de la acción anti-tumoral del tamoxifeno¹⁷³. Otros estudios exploran las asociaciones entre el cáncer de mama y los ftalatos¹⁷⁴.

Por no dar más datos, sobre cáncer y ftalatos, simplemente citar que **el Estado de California decidió incluir uno de los ftalatos actualmente más utilizados, el DiNP (usado como sustituto del DEHP) entre las sustancias que pueden ser asociadas al cáncer**¹⁷⁵.

La exposición simultánea a diferentes ftalatos aumenta el riesgo

No se debe olvidar el hecho de que diferentes ftalatos pueden tener modos de acción semejantes y que, por lo tanto, el riesgo de la exposición a un mismo tiempo a distintos ftalatos (tal y como de hecho sucede) puede incrementar el riesgo.

Un aspecto relevante a tener en cuenta a la hora de evaluar los riesgos derivados de la exposición a los ftalatos, así como para adoptar medidas para reducirlos, es que **no debe caerse en el error de realizar esas evaluaciones de riesgo pensando solo en sustancias aisladas**. La evaluación sustancia a sustancia, ftalato a ftalato, puede tender a una enorme **subestimación de los riesgos**.

Lamentablemente, la inmensa mayoría de las evaluaciones de riesgo oficiales realizadas hasta ahora han sido hechas sobre ftalatos aislados, aun cuando en el mundo real los seres humanos estamos



Algunas investigaciones han mostrado que muchas personas de la población general occidental se ven expuestas a niveles de ftalatos semejantes a los que causan efectos reproductivos en animales de laboratorio. Esa exposición puede ser especialmente preocupante cuando se habla de mujeres embarazadas porque se sabe que sustancias de este tipo podrían interferir el desarrollo fetal. Diversos estudios asocian exposiciones de este tipo a efectos, especialmente en los niños varones. Ello hace que sea de crucial importancia reducir la exposición a ftalatos que algunas mujeres en edad reproductiva pueden tener, por ejemplo, a través de los cosméticos y otros productos de higiene o aseo personal.

expuestos a varios ftalatos a la vez, de modo que puede producirse un efecto sumatorio de las dosis entre otras posibilidades.

Es por ello que **las medidas a adoptar para prevenir riesgos, han de tener en cuenta al menos esos grupos de ftalatos que pueden causar un mismo tipo de efecto, actuando conjuntamente sobre diferentes sustancias.** Ese es precisamente uno de los enfoques que han movido estrategias sobre ftalatos como la acometida en Dinamarca¹⁷⁷.

Por otro lado, yendo más allá de los ftalatos, tampoco conviene olvidar que junto a la suma de diferentes ftalatos capaces de propiciar un mismo efecto, **en el cuerpo puede haber otras sustancias, como por ejemplo, algunos residuos de pesticidas, retardantes de llama, compuestos perfluorados,... por no citar más posibilidades, que propicien también efectos idénticos o semejantes.** Todo esto sigue redundando en el hecho de que de poco sirve, de cara a evitar que un efecto se produzca, considerar separadamente los supuestos niveles seguros de exposición a cada sustancia, ya que debe considerarse que su cantidad se suma a la de otras.

Estos hechos ponen en cuestión las evaluaciones de riesgo realizadas sobre algunos compuestos. Estas han establecido niveles de concentración supuestamente “seguros” de exposición a cada sustancia aislada, pero sin tener en cuenta que esas cantidades de sustancias se suman a las de otras sustancias que pueden contribuir al mismo efecto.

Más allá de la suma de dosis

Además del mero efecto sumatorio de la dosis, que de modo tan evidente cuestiona la apariencia de “seguridad” creada artificialmente por un sistema de evaluación toxicológica basado en un escenario inexistente de exposición a sustancias aisladas, hay aún más factores que añaden preocupación.

Uno de ellos es que ni siquiera en el caso -hartamente improbable- de que una persona se expusiese solo a un ftalato está claro que pueda realmente establecerse

una concentración que no pueda causar efecto en el caso de sustancias que son disruptores endocrinos. Es lo que nos dice la comunidad científica y que analizamos con más detalle en otros apartados de este informe.

Pero, además, y volviendo al asunto de la exposición simultánea a varias sustancias, cabe decir que la evaluación de sus efectos ha de ir más allá de una simplista suma de las dosis de cada sustancia. **El complejo cóctel químico al que se expone una persona puede tener efectos impredecibles, ya que pueden establecerse efectos sinérgicos, potenciadores de los efectos. En ocasiones, no tanto sumatorios como multiplicadores.**

De nuevo, **debemos además considerar no solo la exposición a varios ftalatos, sino la interacción de estos con otros centenares de sustancias químicas diferentes que puede haber, simultáneamente, en el organismo de un ser humano**¹⁷⁸.

No está claro que exista un nivel seguro de exposición a sustancias que, como algunos ftalatos, son disruptores endocrinos

El hecho de que diversos ftalatos sean tenidos como conspicuos disruptores endocrinos hace crecer la preocupación sobre sus riesgos y el modo en que estos han venido siendo gestionados hasta la fecha. Por lo que hoy se sabe acerca del modo de acción de las sustancias alteradoras del equilibrio hormonal parece más que probable que si de verdad se quiere proteger la salud de los ciudadanos los criterios deban ser mucho más estrictos que los que se han venido aplicando hasta ahora.

Como se evidencia en estudios científicos¹⁸⁵ y en diferentes informes encargados por instancias oficiales de la Unión Europea¹⁸⁶, como el estudio que encargó la Dirección General de Medio Ambiente (Directorate-General for the Environment) de la Comisión Europea sobre *the State of the Art of the*

Las bases fetales de enfermedades de adulto

Un argumento más sobre la importancia de evitar o reducir la exposición de las mujeres embarazadas

Un asunto absolutamente clave a la hora de entender la trascendencia de los daños que pueden causar estas sustancias es algo que ya hemos visto al repasar algunas de las investigaciones precedentes. Y este no es otro que el que muchos de los estudios citados muestran posibles efectos de los ftalatos derivados de una exposición intrauterina. Efectos que no solo pueden manifestarse en el propio feto o en la infancia posterior sino, de una forma más amplia, en problemas que pueden expresarse a lo largo de toda la vida del individuo.

Tal y como señalan los científicos, las sustancias contaminantes pueden causar hondos impactos en los sistemas biológicos especialmente si la exposición a esas sustancias se da durante las etapas tempranas del desarrollo, al alterar sus patrones normales. Se puede así influir de forma dramática en la susceptibilidad a una serie de problemas de salud que aparecerán después a lo largo de la vida. Las sustancias que se comportan como disruptores endocrinos -entre los cuales se cuentan diversos ftalatos- pueden interferir con el sistema endocrino y producir efectos adversos a los más diversos niveles (desarrollo reproductivo, neurológico, cardiovascular, metabólico, inmunológico,...)

Existen varios hechos del funcionamiento del sistema endocrino importantes para comprender por qué las sustancias que pueden interferir con él pueden tener tales efectos. Por ejemplo, que al igual que las hormonas del propio cuerpo, las sustancias disruptoras endocrinas pueden actuar a dosis muy bajas. E incluso puede ser que a un nivel más bajo se genere más efecto que con una concentración mayor de una sustancia debido a la complicada dinámica de que rige la ocupación y saturación de los receptores de la hormona. Y que los efectos sean diferentes en uno u otro caso. Además, la exposición a una sustancia no genera los mismos efectos sanitarios según sea la edad de la persona que se exponga. Así, por ejemplo, a lo mejor en un adulto podrían ser necesarios altos niveles de una sustancia para generar un efecto determinado e incluso es probable que el efecto cese si cesa la exposición a la misma, pero si se expone a una criatura en desarrollo a niveles bajísimos de la misma sustancia puede generar efectos mucho mayores y diferentes que permanecerán mucho después de haber finalizado la exposición al afectar al desarrollo mismo de órganos y funciones.

Ésa es la razón de que en este ámbito de estudio de los efectos de los disruptores endocrinos se acuñase el término de “bases fetales de la enfermedad adulta” para describir las interacciones entre el organismo en desarrollo y el ambiente que determinan la propensión de ese individuo a desarrollar una enfermedad mucho más adelante en la vida¹⁷⁶. Estos fundamentos pueden aplicarse en cierta medida más allá del periodo fetal e incluir también el periodo postnatal durante el cual los órganos y funciones continúan sometidos a un desarrollo sustancial. También está el término “orígenes en el desarrollo de la salud y la enfermedad” que describe las interacciones entre el organismo y el medio que determinan que el individuo a desarrolle patologías más tarde en su vida.

Son aspectos muy importantes y muy estudiados que han de hacernos entender que muchos problemas de salud que pueden manifestarse décadas después pueden haber tenido su origen en exposiciones a sustancias químicas, como los ftalatos en este caso, cuando el ser humano que los padece era simplemente un embrión o un feto en desarrollo dentro del seno materno.

Existe además una creciente cantidad de estudios científicos que muestran que las sustancias que actúan como disruptores endocrinos pueden afectar no solo al individuo que se expone a ellos sino también a las siguientes generaciones, al producirse modificaciones transmisibles a la descendencia.

La realidad de los efectos combinados ha de forzar medidas más restrictivas sobre los ftalatos

Normalmente las evaluaciones de riesgo que han venido realizándose sobre productos químicos, como los ftalatos u otras sustancias, se han basado en medir los posibles efectos de la exposición a una sustancia aislada y a menudo sólo para un uso concreto de la misma¹⁷⁹.

Sin embargo, **es un hecho que estamos expuestos nunca a sustancias aisladas ni cada una de esas sustancias nos llega solo a través de una fuente sino desde varias al mismo tiempo**. La verdad es que nos vemos expuestos simultáneamente a muchos productos cada día, los cuales pueden contener las mismas sustancias o sustancias diferentes pero con el mismo tipo de efecto toxicológico.

Los efectos combinados o, como se les conoce también, el efecto cóctel, tienen lugar cuando una persona es afectada por varias sustancias químicas a la vez y éstos efectos se manifiestan de formas diversas.

Los efectos de la combinación a menudo originan que la exposición a pequeñas cantidades de varias sustancias juntas cause efectos indeseados que no tienen lugar cuando uno se expone a las mismas sustancias aisladamente y a la misma dosis.

Un alto número de investigaciones destacan la necesidad de tener en cuenta la exposición simultánea a varias sustancias que tienen el mismo modo de acción cuando se evalúa el riesgo de compuestos como por ejemplo los disruptores endocrinos.

Lamentablemente, lo cierto es que es algo que apenas se ha tenido en cuenta hasta ahora, de modo que es **más que probable que los riesgos reales de exposición a muchas sustancias tales como los ftalatos puedan ser superiores a lo calculado y ello debe hacer que se extreme el Principio de Precaución con las mismas.**

Una serie de métodos de cálculo han sido desarrollados para predecir qué sucederá cuando un test animal se expone a varias sustancias a la vez. Uno de estos métodos se basa en el concepto de la **adición de dosis** el cual ha sido aplicado y descrito en detalle en la **propuesta danesa para la restricción de DEHP, DBP, BBP y DIBP** bajo REACH. Ésos ftalatos evidencian efectos antiandrogénicos en los estudios animales. Y lo que razona la propuesta danesa es que la contribución de varias fuentes de exposición se suman generándose unos efectos combinados que pueden incrementar el riesgo¹⁸⁰.



Es preciso adoptar medidas conjuntas sobre grupos de sustancias con semejantes modos de acción

Si se quiere adecuar las medidas tendentes a proteger la salud a los riesgos existentes en el mundo real, y no a construcciones teóricas abstractas alejadas de los escenarios de exposición que verdaderamente se dan, es muy importante tener en cuenta cuestiones como la adición de dosis.

De poco sirve, como se ha venido diciendo, establecer límites de seguridad de exposición a sustancias evaluándolos de forma aislada, como si nos expusiésemos solo a una sustancia. Ya que **si a la vez hay dentro de un organismo vivo otras sustancias que tienen un modo de acción semejante, dosis menores de cada sustancia, sumadas, pueden dar una cantidad superior de compuestos que producen el mismo efecto**. Ello ha de hacer que se adopten medidas conjuntas sobre grupos de sustancias que tienen semejantes modos de acción.

Es inexcusable, si se quiere hacer una evaluación del riesgo que, en buena medida, no sea ficticia, tener en cuenta estas cuestiones.

La **adición de dosis** puede ser aplicada si se sabe fehacientemente que un grupo de sustancias tiene el mismo modo de acción en el organismo (por ejemplo, afectando al mismo órgano). **Se entiende que la exposición simultánea a varias sustancias con el mismo modo de acción tendría un efecto semejante que una dosis mayor de una de esas sustancias individuales**. Y existe evidencia científica de que sustancias con el mismo tipo de efecto (antiandrogénico, estrogénico, tiroideo) pueden causar efectos combinados aditivos.

El año 2009, un grupo de expertos internacionales convocados por la Agencia de Protección Ambiental danesa insistió en la necesidad de aplicar criterios de este tipo, considerando los efectos combinados, a fin de hacer una evaluación más realista de los riesgos¹⁸¹. **Tres comités científicos de la UE -SCHER, SCENIHR y SCCS- concluyeron lo mismo en 2012, afirmando que hay sobrada evidencia científica de que la exposición simultánea a varias sustancias puede afectar al efecto tóxico total** y que ello no se está teniendo en cuenta debidamente, lo que puede llevar a una subestimación de los riesgos por no considerar lo que puede generar exponerse simultáneamente a sustancias con el mismo modo de acción o con modos de acción desconocidos¹⁸².

La Comisión Europea ha reconocido de hecho que las evaluaciones de riesgo actuales no tienen debidamente en cuenta estos efectos combinados, lo que ha de hacer que se potencie un enfoque legislativo horizontal¹⁸³.

Hay países que, al margen de lo que decida la Unión Europea, ya han resuelto adoptar medidas teniendo en cuenta estos hechos. Tal ha sido el caso, por ejemplo, de Dinamarca que consideró el efecto sumatorio para evaluar aspectos como la exposición total de niños de dos años a sustancias químicas (2009), en la evaluación del riesgo acumulado de mujeres embarazadas expuestas a disruptores endocrinos (2012) y en su propuesta para la restricción de 4 ftalatos (2012)¹⁸⁴. Dinamarca demostró que el riesgo no estaba siendo bien controlado si no se tenían en cuenta estos factores.

Queda mucho por estudiar sobre diversos efectos que pueden ocasionar las más diversas mezclas de sustancias. Por ejemplo, sobre qué efectos puede tener la exposición simultánea a sustancias antiandrogénicas y estrogénicas, sospechándose que pueden tener efectos combinados.

Assessment of Endocrine Disruptors, **existe una enorme dificultad para definir realmente qué niveles de un contaminante hormonal (como son diferentes ftalatos) son realmente seguros:** “en relación con los esfuerzos para caracterizar los riesgos asociados con sustancias que actúan como disruptores endocrinos se ha sostenido que el paradigma actual de evaluación de riesgo requiere modificación o ha quedado obsoleto, porque estas sustancias provocan efectos en dosis muy inferiores a las normalmente utilizadas en los test reglamentarios” que han venido teniéndose en cuenta hasta ahora por algunas agencias.

Lo anterior, expresión del conocimiento científico actualmente existente sobre la cuestión, debe hacer que las autoridades huyan de una autocomplacencia que podría llevarles a imaginar que la actual regulación o las medidas adoptadas hasta ahora han servido realmente para conjurar los riesgos inherentes a este tipo de sustancias. Y ello debe forzarles, si es que de verdad se piensa en la salud pública, a adoptar medidas valientes sobre sustancias como los ftalatos, sin plegarse tanto a consideraciones de otro tipo (como las que tienen que ver, por ejemplo, con los intereses de algunos fabricantes).

Esa dificultad de establecer qué niveles de una sustancia disruptora endocrina son realmente seguros se da especialmente cuando se trata de establecer qué niveles de exposición son seguros para una población entera: “aunque los acontecimientos que llevan a enfermedades ligadas a la exposición pueden ser no lineales en los rangos de las dosis bajas, los umbrales son oscuros cuando el

análisis se conduce a nivel de la población humana. Incluso bajo la asunción de umbrales para individuos (y esto siempre será una hipótesis, porque los umbrales no pueden ser verificados a nivel individual, incluso si los hubiera)” (...) “Un punto de relevancia inmediata para los contaminantes que actúan como disruptores endocrinos son las exposiciones de fondo y endógenas que pueden jugar un papel en los procesos de enfermedad. Este escenario se aplica a contaminantes que imitan la acción de hormonas endógenas, como los estrógenos. Porque las exposiciones internas preexistentes a estrógenos esteroideos, puede inferirse que cualquier cantidad de agente estrogénico añadida exteriormente se suma a la carga interna, pudiendo exhibir así actividad en una manera independiente del umbral. Esta es una consideración importante para el papel de los estrógenos en el cáncer de mama, durante la programación del sistema neuroendocrino y en el periodo de la pubertad”.

Estas dudas importantes sobre la escasa fiabilidad a la hora de establecer niveles realmente seguros de exposición para contaminantes hormonales como los ftalatos para una población humana, no hacen más que recalcar la necesidad de adoptar un exigente Principio de Precaución, que en el caso que nos ocupa ha de llevar a la urgente toma de decisiones políticas contundentes para reducir la exposición humana.

La frase anterior, repetida de un modo u otro en una ingente cantidad de documentos científicos, merece ser remarcada:

“ En relación con los esfuerzos para caracterizar los riesgos asociados con sustancias que actúan como disruptores endocrinos se ha sostenido que el paradigma actual de evaluación de riesgo requiere modificación o ha quedado obsoleto, porque estas sustancias provocan efectos en dosis muy inferiores a las normalmente utilizadas en los test reglamentarios. ”

“



Declaraciones científicas

LAS AUTORIDADES DEBEN APLICAR EL PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN PARA PROTEGER LA SALUD DE LA POBLACIÓN

Científicos e investigadores han solicitado reiteradamente que se revisasen los sistemas actuales de evaluación de las sustancias, de modo que tuviesen en cuenta debidamente el conocimiento científico, con el objeto de mejorar la normativa existente sobre disruptores endocrinos

La declaración del Collegium Ramazzini

Precisamente el asunto de la existencia o no de niveles seguros ha sido uno de los ejes principales de las negociaciones habidas en los últimos tiempos en la Unión Europea con el objeto de mejorar la normativa existente sobre los disruptores endocrinos.

Reiteradamente la comunidad científica ha insistido en ello. Así por ejemplo, la declaración de 180 científicos de 35 países, afiliados al prestigioso Collegium Ramazzini, con sede en Bolonia (Italia), que urgieron a las autoridades europeas a aplicar el Principio de Precaución para proteger a la población frente a la amenaza para la salud que suponen estas sustancias contaminantes capaces de trastornar el equilibrio hormonal de las personas y en la que se apuntaba que son sustancias sobre las que “no se puede determinar un umbral seguro de exposición en la actualidad”¹⁸⁷.

Estos científicos urgían a la UE a tomarse en serio la cuestión, comentando que “los europeos están

expuestos a sustancias disruptoras endocrinas, naturales y sintéticas, de manera que se están causando efectos negativos para la salud. Entre ellos graves enfermedades como los cánceres de testículos, mama y próstata, una caída de la cantidad de espermatozoides, abortos, anomalías en la pubertad, deformidades en los órganos reproductores, problemas neurológicos, diabetes y obesidad. Y recientes investigaciones sugieren que los disruptores endocrinos pueden causar efectos que pueden incluso transmitirse a las generaciones venideras”.

Los investigadores pedían **que se revisasen los sistemas actuales de evaluación de las sustancias, de modo que tuviesen en cuenta debidamente el conocimiento científico**. Sobre el sistema de autorización de sustancias en vigor en la UE, conocido con las siglas REACH, los científicos del Collegium Ramazzini pedían “mejorar los protocolos que se siguen para testar las sustancias, ampliando los requisitos exigidos” a fin de evaluar correctamente los riesgos de los disruptores endocrinos, que hasta ahora han tendido a ser subestimados.

Insistían en que **“todos los disruptores endocrinos**

“Todos los disruptores endocrinos deberían ser catalogados como sustancias muy preocupantes dentro del reglamento REACH”.

Muchos disruptores podrían causar efectos virtualmente a cualquier concentración.

No es posible establecer niveles realmente “seguros” para algunas de estas sustancias

deberían ser catalogadas como sustancias muy preocupantes dentro del reglamento REACH”.

Y, sobre todo, en que para evaluar los peligros de estas sustancias la Administración “tenga en cuenta toda la investigación académica de alta calidad” ya que hasta ahora se ha tendido en exceso a tener en cuenta solo unos pocos estudios, frecuentemente realizados y/o pagados por la propia industria¹⁸⁸, haciendo oídos sordos o no considerando debidamente los centenares de estudios serios que se publican en las revistas científicas más serias del planeta.

Con motivo de la presentación de la declaración, el Presidente del Collegium Ramazzini, que es a la vez Director del Centro de Salud Ambiental del prestigioso Hospital Monte Sinaí de Nueva York, el doctor Philip Landrigan, hizo hincapié en que **“la exposición a los disruptores endocrinos debe ser controlada, sobre todo si se considera la evidencia existente de que en las primeras etapas de vida, tales como la del feto, los recién nacidos o el desarrollo infantil, se es particularmente vulnerable a los efectos de los disruptores endocrinos.** La exposiciones tempranas a estas sustancias pueden causar el inicio de enfermedades en la infancia y también más tarde en la vida”.

La declaración de Berlaymont

En el mismo sentido que la declaración de los científicos del Collegium Ramazzini ha habido otras, como la “Declaración de Berlaymont sobre Disruptores Endocrinos de 2013”¹⁸⁹. En este documento 129 destacados científicos internacionales insisten en que aunque obviamente pueda estudiarse más la

cuestión, **lo que ya se sabe es más que suficiente para que las autoridades europeas adopten el Principio de Precaución, a fin de prevenir más daños sobre la salud humana.**

Los firmantes de la Declaración insisten también en que aunque determinados enfoques toxicológicos que no tienen en cuenta lo que hoy sabe la Ciencia estén sirviendo para establecer límites legales de exposición a algunos contaminantes, suponiendo que por debajo de ese nivel no pueden producirse daños sobre la salud, lo que la investigación está mostrando es que **muchos disruptores endocrinos pueden causar efectos virtualmente a cualquier concentración. Es decir, que no está nada claro que posible establecer niveles realmente “seguros” para algunas de estas sustancias.**

El texto alertaba también sobre el imparable incremento de las tasas de cánceres, problemas en el desarrollo cerebral y de los órganos sexuales, etc. y su vinculación con el uso de numerosas sustancias capaces de afectar al equilibrio hormonal. De modo semejante a los científicos del Collegium Ramazzini, los científicos firmantes de esta otra declaración también aludían a efectos como la tasa de aumento en Europa de las enfermedades y problemas sanitarios relacionados con el sistema endocrino y que ese incremento no puede ser explicado por la genética o el estilo de vida por sí solos. Entre estos problemas sanitarios que crecen y crecen sin parar, citaban la gran cantidad de “jóvenes que tienen un semen de tan baja calidad que dificultará sus posibilidades de tener hijos”, “el aumento de malformaciones en el pene (como las hipospadias) o en los testículos (como las criptorquidias)”, o el incremento de los casos de cáncer de mama, próstata, testículos, endometrio,

ovarios y tiroides”. También el auge que se está dando de alteraciones en el desarrollo del cerebro de los niños, la obesidad, la diabetes tipo 2 o el síndrome metabólico. Apuntan que, aunque estas tendencias pueden tener múltiples causas “el rápido ritmo con que se han producido estos aumentos, hace que explicaciones únicamente en términos de genética, mejor diagnóstico o estilo de vida carezcan de verosimilitud. La evidencia hace pensar que factores ambientales, incluyendo exposiciones químicas, también desempeñan un papel en estas tendencias”.

Declaraciones científicas como las antedichas no hacen más que expresar lo que es consenso mayoritario de la Ciencia, en base a los millares de investigaciones realizadas sobre los disruptores endocrinos.

Es de destacar que entre los científicos firmantes de declaraciones como las anteriores figuran investigadores que han participado en la realización de informes sobre disruptores endocrinos para la Organización Mundial de la Salud¹⁹⁰, la Agencia Europea de Medio Ambiente¹⁹¹, la Comisión Europea y otros organismos¹⁹², siendo miembros de varios comités científicos de la Unión Europea.

La carta de SESPAS a las autoridades sanitarias españolas

En enero de 2014 la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS) que reúne a 12 sociedades científicas y 3.800 profesionales y científicos del campo de la Salud Pública en España, remitió una carta a las autoridades sanitarias españolas y europeas expresando su “gran preocupación” por los efectos sobre la salud humana y ambiental causados por las sustancias capaces de alterar el sistema hormonal y pidiendo medidas urgentes para reducir la exposición de la población.

Estos profesionales denunciaban que “en España los niveles corporales o concentraciones en el organismo de las personas de ciertos contaminantes hormonales (la llamada ‘contaminación interna’) son muy superiores a

los de otros países, y representan una clara amenaza para la salud, el bienestar y la economía de nuestros ciudadanos y de nuestro estado del bienestar”.

En el texto remitido por estos expertos a las autoridades se aclaraba la situación causada por estos contaminantes, como la relación que puede tener la exposición a ellos con el auge de una serie de problemas de salud. Así comentan que “en las últimas décadas hemos observado un importante incremento de enfermedades relacionadas con factores ambientales (entre ellos, la contaminación por EDC, siglas en inglés para los disruptores endocrinos), incluyendo problemas de salud reproductiva (por ej. infertilidad, malformaciones congénitas), tumores y otras enfermedades en órganos hormono-dependientes (mama, próstata, testículo, tiroides), enfermedades metabólicas (diabetes, obesidad), enfermedades inmunológicas y alteraciones en el desarrollo del sistema neurológico, entre otras”. Decían que les **“parece impropio de un estado democrático moderno que esta carga de enfermedad sea ignorada por las políticas públicas relacionadas con la salud, el medio ambiente, la alimentación, la industria o la economía”**.

Insistían, así mismo, en que se trata de una cuestión muy clara científicamente, ante los miles de investigaciones realizadas. Estudios que, señalan “han sido revisados recientemente de forma independiente y sistemática por la **Sociedad Americana de Endocrinología** (una de las más prestigiosas en este campo de EEUU), el **Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente** (PNUMA) y la **Organización Mundial para la Salud** (OMS), la propia **Comisión Europea**, y otros investigadores independientes” y que “todas las revisiones coinciden en su honda y racional preocupación por los efectos adversos que los EDC están teniendo en sociedades de todo el planeta, y en la necesidad de acciones mucho más enérgicas para proteger a la ciudadanía”.

Decían que “al igual que las hormonas, **los EDC actúan a dosis extremadamente bajas**; que los EDC pueden ocasionar cambios moleculares y celulares permanentes en órganos y tejidos, en particular, cuando la exposición tiene lugar durante

periodos de desarrollo especialmente sensibles (por ej. exposición in útero); que los efectos pueden no manifestarse de inmediato, sino años después de la exposición, en forma de enfermedad o disfunciones; y, que las hormonas y los EDC pueden presentar curvas dosis-respuesta no monotónicas y, por tanto, científicamente, no pueden establecerse umbrales de exposición seguros a estas sustancias”. Afirmación, esta última, particularmente preocupante, ya que implica que los niveles supuestamente “seguros” que fijan algunas agencias reguladoras como la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) podrían en realidad estar legitimando situaciones de contaminación preocupantes para la salud pública. En cualquier caso lo que decían los profesionales de SESPAS es lo que dicen muchas entidades científicas internacionales.

Por todo lo anterior, decían ver “con enorme preocupación el retraso de la Comisión Europea en adoptar los criterios científicos para identificar los EDC y potenciar actuaciones eficaces. En particular, nos preocupa que se ignoren los conocimientos científicos existentes sobre los efectos combinados de los EDC (debido a las mezclas de EDC que contaminan habitualmente a las personas), de forma que sustancias que individualmente pueden tener un efecto hormonal compensado endocrino leve, cuando actúan conjuntamente con otros EDC dan lugar a un efecto mucho más potente, como se ha evidenciado, por ejemplo, en estudios sobre efectos estrogénicos” -contaminantes que imitan la acción de los estrógenos femeninos- “ de mezclas de plaguicidas. Por tanto, al igual que ocurre para otras sustancias sin umbral de exposición seguro, como cancerígenos, mutágenos, sustancias persistentes o bioacumulativas, no se debe distinguir los EDC en función de la potencia de sus efectos”.

Pedían que se mejoren los métodos que hoy se emplean para evaluar los efectos de estas sustancias, de modo que se tenga en cuenta -cosa que actualmente no sucede muchas veces- lo que la Ciencia sabe realmente acerca de sus posibles mecanismos de acción y multiplicidad de efectos. Estas deficiencias denunciadas en los test toxicológicos pueden llevar a enormes subestimaciones de los riesgos de estas

sustancias.

Insistían también en la necesidad de que “las Encuestas de Salud que se desarrollan en España incluyan el estudio de la contaminación humana por EDC, una necesidad frecuentemente discutida pero casi nunca asumida y llevada a la práctica”. Algo que ya se hace en otros países como EE.UU.

Finalmente, SESPAS decía que “dadas las múltiples causas y consecuencias de la contaminación humana, alimentaria y ambiental por EDC, a nadie se le escapa que es incoherente abordar esta problemática desde un único ministerio o autoridad; por ende, todos esperamos que una acción de gobierno a nivel europeo que integre esfuerzos y políticas de un alcance mucho mayor que el existente hasta ahora en España, donde la pasividad ante los EDC han sido desgraciadamente habituales, sin considerar los enormes costes personales y sociales que está teniendo tanta inacción”.

Pedían a la Ministra de Sanidad “que España adopte una posición favorable a una regulación más estricta de los EDC en Europa empleando para ello toda su capacidad de influencia y su participación en los organismos e instituciones concernidas” y que, **“independientemente de ello, implante a nivel nacional una serie de políticas para reducir el riesgo que los EDC causan en la salud”**, entre las que destacan la formación sobre este tema de profesionales sanitarios y del ámbito educativo, en particular de aquellos en contacto con mujeres embarazadas y niños, campañas de información ciudadana sobre medidas para reducir la exposición a EDC, la eliminación del uso de EDC en contratos y compras públicas, la prohibición de la exposición laboral a EDC de trabajadoras embarazadas y lactantes, prohibición de EDC en materiales y productos en contacto con alimentos y en artículos y productos de uso infantil o apoyar la investigación sobre exposición a EDC en España y cómo prevenirla.

Tal y como explicaban en la carta, estas sustancias químicas “se encuentran en alimentos, agua, envases, juguetes, textiles, cosméticos, plaguicidas, productos de higiene, materiales de construcción, materiales de uso clínico y en otros numerosos artículos de consumo. Por tanto, la población general está expuesta por vía

digestiva a estas sustancias a través de la ingesta de alimentos y agua contaminados o sometida a prácticas odontológicas, por vía respiratoria a través de la inhalación del aire interior de los hogares, dérmicamente con la utilización de cosméticos que contienen EDC, o directamente por vía endovenosa cuando son sometidos a prácticas sanitarias y tratamientos hospitalarios que conllevan el uso de plásticos, entre otras vías de exposición. Numerosos estudios han mostrado la presencia de decenas de EDC en la población española, incluyendo mujeres embarazadas y niños”.

El coste económico en salud de no actuar sobre las sustancias que son disruptores endocrinos

Los ftalatos son uno de los grupos de disruptores endocrinos que más preocupan y en los que debería actuarse de manera más determinante por lo amplio de la exposición humana a los mismos y por la enorme evidencia científica existente acerca de los riesgos de algunos de ellos.

Reducir la exposición a ftalatos tendría, además, una repercusión de ahorro económico en costes de salud. No se ha evaluado aún el alcance de dicho ahorro referido solo a los ftalatos, pero sí sobre los disruptores endocrinos en general dentro de los cuales se enmarcan.

Los informes de la Endocrine Society

Acaso la estimación de coste más relevante sea la impulsada por la Endocrine Society¹⁹³ que establece y de forma conservadora, una cantidad entre 157.000 y 270.000 millones de euros anuales en la UE. Entre los contaminantes estudiados se incluye los ftalatos y otros como el bisfenol A (BPA), retardantes de llama o algunos pesticidas. Se evaluaron los costes de estancias hospitalarias, servicios médicos, cuidados de enfermería, caídas de productividad y bajas laborales, muertes tempranas, incapacidades.... y efectos como infertilidad, disfunciones reproductivas

masculinas, defectos de nacimiento, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular, desórdenes neuroconductuales y del aprendizaje....

Los paneles de expertos de los diferentes grupos de trabajo que han elaborado estos estudios han consensuado unas conclusiones que permiten afirmar que hay una evidencia suficiente para considerar que estas sustancias juegan un papel en la pérdida de cociente intelectual y las deficiencias intelectuales asociadas, el autismo, el trastorno de déficit de atención e hiperactividad, la obesidad infantil, la obesidad adulta, la diabetes de adulto, la criptorquidia, la infertilidad masculina y la mortalidad asociada con un bajo nivel de testosterona.

Como conclusión, consideran que “la exposición a los disruptores endocrinos en la UE es probable que contribuya sustancialmente a enfermedades y disfunciones a lo largo de la vida con costes del orden de cientos de miles de millones de euros anuales. Estas estimaciones representan solo aquellos disruptores endocrinos con la más alta probabilidad de causar los problemas sanitarios, un más amplio análisis podría haber producido mayores estimaciones sobre la carga de enfermedad y sus costes”.

Los autores insistían en que limitar la exposición humana a los disruptores endocrinos más comunes generaría probablemente beneficios económicos significativos. Fueron dados a conocer en el Encuentro Anual de la Sociedad Endocrina y se publicaron en la Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Sus autores, como ya se ha dicho, y es importante recalcarlo, advierten que los resultados son “conservadores” ya que solo cubren en realidad una parte de los costes verdaderos. Para empezar porque solo han evaluado el impacto de una mínima parte de estos contaminantes (que todos los europeos tienen ya en sus cuerpos ya que son sustancias omnipresentes en la vida cotidiana moderna) y también porque solo analizaron una parte de los problemas de salud que pueden producir. Se centraron solo en aquellos problemas -unos 13- que tienen una carga de evidencia científica más fuerte acerca del papel que pueden jugar en ellos los contaminantes químicos. Además solo estimaron una parte de los costes que esos problemas de salud pueden representar. Es decir,

que las cifras pueden ser aún mucho mayores en realidad. Aun así, la estimación viene a ser un 1,23% y un 2% del producto interior bruto europeo.

Como dicen estos investigadores, la exposición a estas sustancias está vinculada con problemas de salud muy relevantes y que están creciendo enormemente en incidencia en Europa. En sus estudios, “han usado la evidencia epidemiológica y toxicológica disponible para evaluar la carga económica de los potenciales efectos de la exposición a las sustancias disruptoras endocrinas”.

Estos estudios, que se basan en más de 30 años de estudios de laboratorio y sobre la población acerca del efecto de los disruptores endocrinos en la UE, han sido realizados por un amplio grupo de científicos, dividido en diferentes grupos de trabajo, auspiciados por la Endocrine Society, la entidad de referencia en el conocimiento de las enfermedades endocrinas. Muchos de ellos autoridades mundiales en la cuestión. La Endocrine Society es la mayor y más antigua organización dedicada a investigar sobre las hormonas y a la práctica médica de la endocrinología. Forman parte de ella cerca de 18.000 científicos, médicos, educadores, enfermeras y estudiantes en 122 países.

En el caso de los ftalatos estos informes se ocupan de algún efecto sanitario concreto como el de la obesidad en los adultos asociada a estas sustancias y que representaría un coste de más de 15.000 millones de euros anuales. También apuntan, por ejemplo, que existe una fuerte evidencia toxicológica para la infertilidad masculina atribuible a sustancias como los ftalatos, con bastante probabilidad de que

causen 618.000 casos adicionales de que requieren proceder a métodos de reproducción asistida cuyo coste anual ascendería a unos 4.600 millones de euros. Así mismo, el panel de expertos concluye que con bastante probabilidad los bajos niveles de testosterona en hombres de 55 a 64 años debidos a la exposición a ftalatos pueden tener que ver con más de 24.000 muertes asociadas y un coste en pérdidas de productividad económica de casi 8000 millones de euros. No obstante, se apunta que quedan otros posibles efectos por evaluar, de modo que tanto para los ftalatos como para otras sustancias que pueden causar efectos de disrupción endocrina los costes pueden ser superiores a los estimados.

Se han realizado otras evaluaciones del posible coste económico de los disruptores hormonales pero de menor alcance que las de la Endocrine Society. Así, según un documento¹⁹⁴ presentado por HEAL (Health and Environment Alliance) y encargado a expertos de universidades británicas, **Europa podría ahorrarse 31.000 millones de euros al año reduciendo la exposición a las sustancias químicas que alteran el equilibrio hormonal. Solo en España la reducción de éste problema representaría casi 3000 millones de euros de ahorro anual (2.900 millones).**

El informe de HEAL parte de la constatación de hechos evidentes, como que **las enfermedades relacionadas con las hormonas no paren de crecer en incidencia debido a la exposición a compuestos químicos imitadores de las hormonas que se encuentran en nuestros alimentos, bebida y productos cotidianos. Son**

Entre
157.000
y
270.000
millones de euros

Reducir la exposición a los disruptores endocrinos tendría, además, una repercusión de ahorro económico en costes de salud. La estimación de la Endocrine Society asegura que se pueden ahorrar en la UE entre 157.000 y 270.000 millones de euros anuales.

sustancias que tenemos en nuestros cuerpos todos los europeos ya desde antes de nacer. Y concluye que si tan solo “una pequeña porción de los cánceres vinculados a las hormonas, la diabetes y la obesidad, así como la infertilidad, pudiera ser evitado reduciendo la exposición a los contaminantes disruptores endocrinos, podrían ahorrarse miles de millones de euros en costes por estas enfermedades y condiciones”. Para esta entidad europea está claro: **“un cambio en la política de sustancias químicas en Europa podría reducir los costes asociados con los casos de enfermedades vinculadas a las hormonas. La Unión Europea debería actuar ya”**¹⁹⁵.

Con todo, hay que decir que los cálculos del informe son bastante conservadores (mucho más que los de la Endocrine Society). El cálculo se basa en una lista de enfermedades y problemas sanitarios que los científicos expertos en la investigación sobre disruptores endocrinos han identificado como relacionadas con el sistema endocrino. Entre ellos, problemas reproductivos y de fertilidad (incluyendo el bajo número de espermatozoides), anomalías del pene y los testículos en los niños pequeños, cánceres de mama, próstata y testículos, desórdenes conductuales en los niños, tales como el autismo y el desorden de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) o la obesidad y diabetes.

“Las tasas de muchos de estos problemas” -tal y como reseña HEAL en consonancia con lo que dice una y otra vez la comunidad científica- “están incrementándose con rapidez. Por ejemplo, con la excepción de países que ya tienen una alta prevalencia como Holanda y Austria, todos los países de la UE están teniendo fuertes subidas en cáncer de próstata y los Estados Miembros del Este y Sur de Europa están asistiendo a un dramático incremento en el cáncer de mama”. HEAL se basa en una infinidad de investigaciones que han llevado a importantes declaraciones científicas como la de Berlaymont¹⁹⁶. Sin olvidar informes como el que publicó la propia Organización Mundial de la Salud en 2012¹⁹⁷.

También se refiere HEAL a que “la prevalencia del autismo y el ADHD es ahora alarmantemente alta. Además, los expertos dicen que los EDCs tienen un

gran impacto en reducir el IQ (cociente intelectual), lo cual impide que los niños alcancen su pleno potencial. Algunos de los daños originados por la exposición fetal a los EDCs permanecen ocultos inicialmente para emerger más adelante en la vida, bajo la forma de cánceres vinculados a las hormonas o un peor recuento espermático”.

El informe fue realizado para HEAL por especialistas de la Universidad de Bath y la Escuela de Gestión de Cranfield en el Reino Unido, que calcularon los costes totales asociados con estos problemas en 636 a 637 miles de millones de euros anuales. “Ello probablemente”- tal y como apunta HEAL- “sea una subestimación por varias razones, incluyendo el que muchos de los problemas sanitarios identificados no tienen datos disponibles”. Pese a todo, la cantidad de dinero reflejada es muy elevada.

La moderación del informe se expresa claramente al decir que “solo una parte de los costes de los problemas sanitarios vinculados a la disrupción endocrina pueden ser atribuidos a la exposición a EDCs” y singularmente a la hora de fijar el porcentaje debido a los EDCs concediendo un papel relevante a otras causas como las genéticas o los del estilo de vida, tales como la dieta, el tabaco o la escasa actividad física, a pesar de que diversas declaraciones científicas, suscritas por importantes centros de investigación internacionales, e incluso la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha hecho notar que la “carga ambiental de enfermedad” causada por las sustancias químicas es probable que este siendo subestimada, como el propio informe señala.

El informe de HEAL señala que “un estudio reciente¹⁹⁸ en los Estados Unidos situaba la contribución proporcional de solo una sustancia disruptora endocrina (el bisfenol A, BPA) a través de una sola vía de exposición (el bisfenol A que pasa a la comida desde envases alimentarios), y referido a un problema sanitario (obesidad infantil) en el 1.8% (5). Por lo tanto, parece razonable asumir que la proporción para la exposición a todos los EDCs pueda estar entre el 2 al 5%. Una contribución del 5% a los problemas sanitarios ligados a EDCs podría equivaler a aproximadamente 31.000 millones de euros anuales para los 28 países de la UE”.

Genon K Jensen, directora ejecutiva de HEAL dijo con motivo de la presentación del informe que **“una proporción de las crecientes tasas de enfermedades vinculadas a las hormonas a las que se asiste hoy en Europa son causados probablemente por la exposición a sustancias químicas sintéticas que terminan en nuestros cuerpos y perturban nuestras hormonas. La Unión Europea debería anteponer la salud y retirar estas sustancias. Actuar rápidamente podría evitar un masivo sufrimiento humano y quizás tanto como 31.000 millones de euros anuales en costes sanitarios y de pérdida de productividad”**.

El informe de HEAL estima que las enfermedades vinculadas a las hormonas por todas las causas representan un coste de 58.000 millones de euros anuales tan solo en España. Si el 5% de ese total es directamente relacionado con la exposición a EDCs entonces el coste de esta exposición en España es de aproximadamente 2.900 millones de euros.

HEAL está haciendo un llamamiento para que las leyes de la UE sean revisadas para reducir la exposición de las personas a los EDCs. La Unión Europea debería también habilitar un calendario específico para que las sustancias alteradoras hormonales sean identificadas y sustituidas por alternativas más seguras.

“Como ya se ha visto en otra ocasiones en el pasado” insistía HEAL “cuando se emprendieron la acciones regulatorias para proteger o mejorar la salud -incluso aunque no hubiese una certeza científica de los daños al 100%- la visión retrospectiva y la ciencia posterior han mostrado que estaba justificado. Los ejemplos de ello incluyen los controles tempranos del tabaquismo, los cuales fueron introducidos antes de que los científicos fuesen capaces de dar una explicación biológica del nexo causal”¹⁹⁹.

Tabla 2. Coste total de las enfermedades y condiciones aludidas en cada país de la UE (HEAL).

País	Coste total (millones de euros)
Austria	10,804
Bélgica	14,083
Bulgaria	9,063
Croacia	5,212
Chipre	1,213
República Checa	13,381
Dinamarca	7,051
Estonia	183
Finlandia	6,972
Francia	82,634
Alemania	101,714
Grecia	14,038
Hungría	12,612
Irlanda	5,772
Italia	75,452
Letonia	2,558
Lituania	3,808
Luxemburgo	653
Malta	510
Países Bajos	21,141
Polonia	48,638
Portugal	13,367
Rumania	25,070
Eslovaquia	6,327
Eslovenia	2,554
España	58,914
Suecia	12,125
Reino Unido	80,641
Total	636,500

Tabla 3. Coste estimado de la posible contribución de los contaminantes disruptores hormonales a las enfermedades y condiciones relacionadas con el sistema endocrino en cada país (HEAL).

País	Contribución al coste (millones de euros)
Austria	540.20
Bélgica	704.15
Bulgaria	453.15
Croacia	260.60
Chipre	60.65
República Checa	669.05
Dinamarca	352.55
Estonia	9.15
Finlandia	348.60
Francia	4,131.70
Alemania	5,085.70
Grecia	701.90
Hungría	630.60
Irlanda	288.60
Italia	3,772.60
Letonia	127.90
Lituania	190.40
Luxemburgo	32.65
Malta	25.95
Países Bajos	1,057.05
Polonia	2,431.90
Portugal	668.35
Rumania	1,253.50
Eslovaquia	316.35
Eslovenia	127.70
España	2,945.70
Suecia	606.25
Reino Unido	4,032.05
Total	31,825.00

La necesidad de aplicar el Principio de Precaución con los ftalatos

Informes oficiales como el documento *Lecciones tardías de alarmas tempranas: ciencia, precaución, innovación*²⁰⁰, de la Agencia Europea de Medio Ambiente, recogen muchos casos en los que se han visto las consecuencias de no adoptar medidas a tiempo. Medidas que se iban retrasando y retrasando, muchas veces, pretendidamente, para no estorbar intereses económicos. Finalmente, cuando se adoptaron, se vio que los perjuicios económicos de llevarlas a efecto (de existir) eran mínimos, e incluso que los beneficios eran mayores, y que los daños sanitarios causados por el camino a consecuencia del retraso (también económicos en buena medida) eran tremendos.

Es necesario que se aprenda la lección de una vez y que los poderes públicos adopten medidas valientemente, escuchando la verdadera voz de la ciencia, y no como tantas veces se ha demostrado que ha pasado, de cierta pseudociencia controlada por la industria, que simplemente se ha dedicado a publicar estudios sesgados que han sembrado dudas acerca de la peligrosidad de muchas sustancias consiguiendo demorar, a veces por décadas, su prohibición. Cosa que al final acaba llegando, dejando en evidencia las maniobras. Pero demasiado tarde para muchas personas que han sufrido las consecuencias. Es algo sobradamente probado y denunciado por la comunidad científica²⁰¹ y que sigue siendo una triste realidad en estos momentos. Los poderes públicos, en cumplimiento de sus sagradas obligaciones, no deberían contribuir con sus decisiones a que se aplique sordina a lo que dicen centenares de investigaciones científicas serias sobre sustancias como los ftalatos. Y por ello deben aplicar el Principio de Precaución con estas sustancias.

El Principio de Precaución²⁰² permite una respuesta rápida ante un posible peligro para la salud humana, sin esperar a disponer de todos los datos y a disponer de una plena certeza, ya que, dada la lentitud con que tales certezas absolutas o cuasi absolutas llegan a alcanzarse (si es que tal cosa acontece alguna vez en la Ciencia, donde la duda sistemática es un constante) no actuar representa permitir que una serie de daños se sigan produciendo.

Existen ejemplos en los que la no adopción a tiempo del Principio de Precaución, normalmente por intereses económicos que han hecho que una enorme cantidad de estudios científicos no fuesen tenidos debidamente en cuenta, propició la enfermedad y muerte de miles de personas. Un ejemplo de ello es el del amianto, pero los casos son muy numerosos, unos con más consecuencias y otros con menos²⁰³. En el caso de diversos contaminantes con efecto hormonal, como son algunos ftalatos, la evidencia científica existente indica que los riesgos son lo suficientemente importantes como para aplicar este principio con urgencia.

Algunas restricciones a ftalatos en la UE

LAS MEDIDAS ADOPTADAS HASTA AHORA SON LIMITADAS

De los cerca de 100 ftalatos que suelen usarse comúnmente en el mundo, unos 26 figuran como registrados en las bases de datos de la agencia europea de productos químicos (ECHA).

Sin embargo, solo algunos de ellos han sido objeto de algún tipo de restricción, básicamente tomando como punto de partida normas como el Reglamento REACH (Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Sustancias Químicas) de la UE. Las medidas adoptadas hasta ahora son limitadas y están lejos de estar a la altura del problema generado por la exposición a estas sustancias.

Legislación sobre ftalatos en la UE

Clasificación tóxica de algunos ftalatos²⁰⁴

Estas sustancias han sido objeto de preocupación desde hace mucho tiempo, en primer lugar por sus efectos reproductivos, **habiendo sido clasificados algunos ftalatos como tóxicos para la reproducción.**

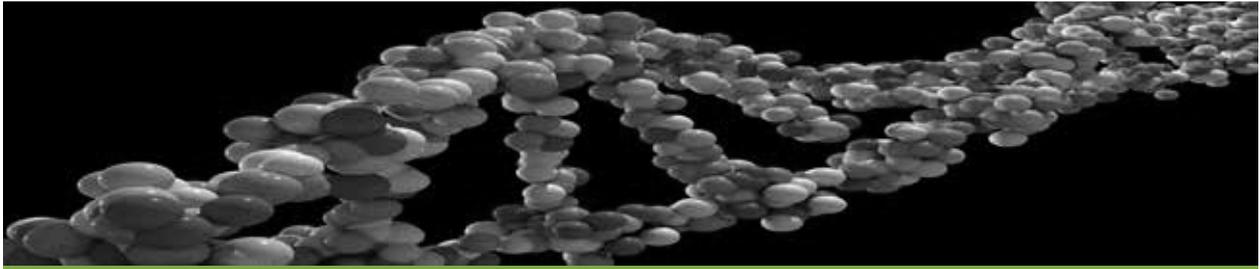
La mayoría de los ftalatos clasificados actualmente como tóxicos para la reproducción han sido así clasificados en atención a sus efectos sobre la fertilidad y el desarrollo de la descendencia. El DEHP por ejemplo ha sido clasificado como un tóxico reproductivo en la categoría 1B basándose en estudios con animales

los cuales muestran una reducción de la fertilidad (menos número de crías comparado con los controles) así como efectos adversos en el desarrollo de los testículos de la descendencia.

No ha habido sin embargo, una adecuada clasificación separada para sustancias atendiendo a sus efectos de disrupción endocrina y ello es una deficiencia importante. Algunos disruptores endocrinos pueden reunir los criterios para ser clasificados como tóxicos reproductivos, sin embargo los efectos de disrupción endocrina pueden también llevar a otras clases de consecuencias que no estarían incluidos en esas normas de clasificación. Los trabajos para intentar avanzar hacia una clasificación de las sustancias en función de estas propiedades de disrupción endocrina han sufrido un bloqueo en la Comisión Europea los últimos años.

Los ftalatos pueden tener también otros efectos sobre la salud o el entorno. Los ejemplos de efectos ambientales de algunas sustancias incluyen la acumulación en la cadena alimentaria y los efectos agudos o crónicos sobre los organismos acuáticos. Varios ftalatos han sido así clasificados como un riesgo ambiental o por su toxicidad aguda, por su capacidad de sensibilizar la piel o por irritar ojos, piel o vías respiratorias.

Algunos ftalatos tienen una clasificación armonizada la cual ha sido adoptada y es vinculante a nivel comunitario. Esta clasificación aparece en lista de clasificaciones armonizadas (Anexo VI de la Regulación CLP), que incluye a **12**



Las diferentes categorías de los tóxicos reproductivos

Según la Regulación CLP (Clasificación, Etiquetado y Envasado) las sustancias tóxicas para la reproducción se dividen en:

1 Categoría 1: Conocidos o presuntos tóxicos para la reproducción humana (que incluyen, a su vez: Categoría 1A: Evidencia de efectos en humanos y Categoría 1B: Evidencia de efectos en animales)

2 Categoría 2: Sustancias sospechosas de ser tóxicos reproductivos para humanos. Son clasificadas aquí cuando hay alguna evidencia procedente de estudios con animales o de datos en humanos pero cuando la evidencia no es tanta como para situarlos en la categoría 1.

Los tóxicos reproductivos se subdividen en sustancias con efectos adversos sobre la función sexual y la fertilidad (con las letras F/f) y sustancias con efectos adversos en el desarrollo de la descendencia (D/d). También hay una categoría para las sustancias con efectos negativos para la lactancia.

Los efectos sobre la función sexual y la fertilidad pueden ser: alteraciones del sistema reproductor, efectos adversos sobre el comienzo de la pubertad, y efectos sobre el ciclo reproductivo, parto, producción de gametos o conducta sexual. Los efectos sobre el desarrollo de la descendencia pueden ser efectos adversos antes o después del nacimiento. Entre ellos incremento de la mortalidad de los fetos o los nacidos, anomalías estructurales, alteraciones del crecimiento o deficiencias funcionales. Los efectos ligados a la lactancia pueden ser la reducción de la cantidad o calidad de la leche o efectos para la descendencia por exponerse a sustancias presentes en la leche.

ftalatos los cuales han sido clasificados por la UE por diferentes efectos, sobre todo toxicidad reproductiva y riesgo ambiental²⁰⁵. Todos estos ftalatos menos uno han sido clasificados como tóxicos para la reproducción.

Otros ftalatos presentes en el mercado europeo han sido clasificados por las propias empresas que los producen o comercializan²⁰⁶.

Ftalatos en la “Candidate list”

Muchos ftalatos son tóxicos para la reproducción y 12 de ellos, hasta ahora, han sido incluidos

en la Candidate List²⁰⁷ de sustancias altamente preocupantes. Entre ellos²⁰⁸: Bis(2-etilhexil) ftalato (**DEHP**), Dibutil ftalato (**DBP**), Diisobutil ftalato (**DIBP**), Bencil butil ftalato (**BBP**) o Bis(2-metoxietil) ftalato (**DMEP**)²⁰⁹.

La lista de sustancias candidatas se inscribe dentro del proceso de Autorización del Reglamento REACH²¹⁰ que busca eliminar o controlar los riesgos del uso de sustancias preocupantes. La lista de candidatas incluye sustancias consideradas altamente preocupantes que podrán pasar luego a la lista de autorización (anexo XIV de REACH), esto es, que no podrán ser comercializadas ni empleadas sin una autorización de la Comisión Europea.

La Candidate List es una lista de sustancias altamente preocupantes. Cuando una sustancia se incluye en ella las empresas están obligadas a notificar su presencia en los productos. Son sustancias que tarde o temprano deberán ser sustituidas o sobre las cuales se establecerán restricciones por poder causar cáncer, alteraciones genéticas hereditarias o problemas de reproducción (CMR), acumularse en los organismos o persistir en el medio ambiente (TPB, mPmB).

Las empresas que producen o importan productos que contienen sustancias en la Candidate List deben notificar el uso de la sustancia si se usa en cantidades de más de una tonelada anual y si la concentración de la sustancia es superior al 0.1%. Si el uso de la sustancia en un producto está ya cubierto por un dossier de registro, el productor o importador no será requerido para que notifique el uso de la sustancia²¹¹.

Los consumidores finales no profesionales no son informados si no lo solicitan.

En la lista previa de candidatas al proceso de Autorización, cuya sustitución es prioritaria, incluye las sustancias que pueden ser cancerígenas, mutágenas,

tóxicas para la reproducción, tóxicas, persistentes y bioacumulativas (o PBT), muy persistentes y muy bioacumulativas (o mPmB), y otras sustancias de similar nivel de preocupación como las alteradoras del sistema endocrino.

Ftalatos en la “Authorisation list”

Como ya se ha dicho, las sustancias incluidas en este listado no podrán ser comercializadas ni empleadas sin un proceso concreto de autorización de la Comisión Europea. Hoy **hay 4 ftalatos incluidos**²¹² en la Authorisation List²¹³: Bencil butil ftalato (**BBP**), Bis(2-etilhexil) ftalato (**DEHP**), Dibutil ftalato (**DBP**), Diisobutil ftalato (**DIBP**)²¹⁴.

La lista de ftalatos considerados preocupantes sigue creciendo

Al margen de las sustancias ya incluidas en listados, diferentes países y organismos trabajan para ir sumando otros ftalatos a las listas de sustancias preocupantes²¹⁵. Así

Tabla 4. Ftalatos que están sujetos a evaluación por los Estados miembros de la UE en 2014-2016 según el Community Rolling Action Plan-CoRAP (ECHA, 2014).

SUSTANCIA	Nº CAS	MOTIVO	PAIS	AÑO
Diundecyl phthalate (DUP)	3648-20-2	CMR	Dinamarca	2014
1,2-Benzenedicarboxylic acid, benzyl C7-9-branched and linear alkyl esters	68515-40-2	CMR	Dinamarca	2014
1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched and linear alkyl esters	68515-43-5	CMR	Dinamarca	2014
1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C11-14-branched alkyl esters, C13-rich (DTDP)	68515-47-9	CMR/PBT	Dinamarca	2014
Diethyl phthalate (DEP)	84-66-2	CMR/potencial de disrupción endocrina	Alemania	2014
Diundecyl phthalate, branched and linear (DIUP)	85507-79-5	CMR/PBT	Dinamarca	2014
DPHP	53306-54-0	Potencial de disrupción endocrina	Alemania	2014

Suecia, por ejemplo, propuso clasificar el DIHP como tóxico para la reproducción, Francia el DnHP, Dinamarca ha propuesto recientemente incluir 4 ftalatos en la lista por sus propiedades de disrupción endocrina (DEHP, DBP, BBP Y DIBP), etc.

la salud, ya evidencia de por sí el reconocimiento de la existencia de un riesgo y supone cierto avance en la reducción de la exposición humana a estas sustancias. No obstante, como ya se ha visto, los riesgos generados por la exposición a ftalatos están muy lejos de ser resueltos adecuadamente.

Otra regulación

Ftalatos en contacto con alimentos, cosméticos, productos infantiles, dispositivos médicos...

En la UE existen diversas restricciones que afectan a algunos ftalatos y que intentan limitar en algunos casos la exposición a los mismos. Por ejemplo, las que afectan a las sustancias que están clasificadas como tóxicas para la reproducción en las categorías 1 y 2, como DEHP, DnBP, DiBP y BBzP, y que están prohibidas en cosméticos y con restricciones para productos como pinturas y barnices destinados a consumidores finales²¹⁶, u otras que tienen relación con otros escenarios de exposición. El anexo XVII de REACH lista sustancias que han merecido alguna restricción, tales como DEHP, DBP, BBP, DINP, DIDP o DNOP²¹⁷. **Además agencias como la EFSA²¹⁸ y la EPA²¹⁹ han establecido límites de exposición a algunos ftalatos** (ver tabla 5 en esta página).

La mera existencia de estos límites, con independencia de si realmente sirven o no para proteger efectivamente

Materiales en contacto con alimentos

Hay **normas de la UE sobre el contenido y migración de ftalatos en envases y otros materiales en contacto con alimentos** hechos de plástico. Intentan limitar la cantidad de estas sustancias que puedan contaminar la comida²²⁰. Incluyen restricciones sobre el máximo contenido de ciertos ftalatos en el propio plástico (QM valores de 0.05-0.1%) así como **límites específicos de migración en simuladores de alimentos** (SML valores de 0.3-30 mg/kg). Las reglas a cumplir dependen del tipo de material y si es para uno o múltiples usos. Afectan a ftalatos como **BBP, DEHP, DBP, DINP y DIDP**.

Las sustancias que no están en la lista positiva pueden ser usadas en las capas plásticas de materiales multicapas sin embargo no en capas que estén en contacto directo con la comida. Debe existir una barrera funcional entre la comida y la capa de plástico para prevenir que las sustancias migren al alimento (o a un simulador de alimentos) a niveles detectables

Tabla 5. Límites de exposición para ftalatos establecidos por la EFSA y la US EPA.

FTALATO	ABREVIATURA	EFSA TDI (µg/kg/día)	US EPA RFD (µg/kg/día)
Dietil ftalato	DEP	-	800
Di-n-butil ftalato	DnBP	10	100
Diisobutil ftalato	DiBP	-	-
Butilbenzil ftalato	BBzP	500	200
Di(2-etilhexil) ftalato	DEHP	50	20
Diisononil ftalato	DINP	150	-
Diisodecil ftalato	DiDP	150	-

Tabla extraída de: Assessing exposure to phthalates - the human biomonitoring approach. Wittassek et al. Mol Nutr Food Res. 2011 Jan;55(1):7-31.

por encima del límite de migración de 0.01 mg/kg. Además, **incluso si no están en contacto directo con la comida, las sustancias usadas no deben estar clasificadas como CMR**. Estas reglas se aplican solo a los plásticos. Otras clases de material están sujetas a evaluaciones específicas sobre su migración a la comida de acuerdo con el Artículo 3 de la Regulación Marco²²¹ sobre materiales y artículos destinados a estar en contacto con alimentos.

Juguetes

6 ftalatos tienen limitaciones de concentración a nivel de la UE para su uso en juguetes y artículos destinados a niños de menos de 3 años.

En 1999 -sobreponeándose a una feroz resistencia de industrias como Exxon Europe- la UE dictó una norma que prohibía que una serie de ftalatos -DINP, DEHP, DBP, DIDP, DNOP y BBP- estuviesen presentes en juguetes y artículos de puericultura que los niños de menos de tres años pudiesen llevarse a la boca²²².

Posteriormente, **en 2005, una directiva consolidó la prohibición estableciendo una prohibición²²³ algo más extensa del uso de DEHP, DBP²²⁴ y BBP²²⁵ en juguetes y productos de puericultura. También el DINP, DIDP y DNOP²²⁶ fueron prohibidos, pero en este caso solo para artículos que los niños pudiesen llevarse a la boca.** Las prohibiciones citadas -incluidas en el Anexo XVII, sobre sustancias restringidas, de la regulación REACH- establecían que estas sustancias no pudiesen superar un contenido del 0,1% en tales productos²²⁷).

En agosto de 2013, la ECHA publicó una revisión²²⁸ sobre DINP y DIDP concluyendo que debía seguir existiendo su restricción para artículos de puericultura que los niños pudiesen llevarse a la boca.

Así mismo, se estableció que los ftalatos clasificados como sustancias CMR serán prohibidos en todos los componentes accesibles de juguetes en concentraciones superiores al límite específico de clasificación, una vez que las nuevas reglas para juguetes entrasen en

vigor el 20 de julio de 2013²²⁹.

La Directiva de Seguridad de los Juguetes 2009/48/EC²³⁰ en vigor desde el 20 de julio de 2013 establece la prohibición de la presencia de una serie de sustancias, entre las cuales figuran varios ftalatos, por encima de un límite de concentración, en componentes accesibles de los juguetes. Con carácter general²³¹, dice que “no se utilizarán en los juguetes, en componentes o en partes de juguetes microestructuralmente distintas, las sustancias clasificadas como carcinógenas, mutágenas o tóxicas para la reproducción (sustancias CMR), categoría 1A, 1B o 2, de acuerdo con el Reglamento (CE) no 1272/2008”.

Aun así es probable que una parte de estos productos en la UE sigan conteniendo tales sustancias en alguna proporción²³² al margen de que los niños tengan otras vías de exposición a estas sustancias.

Hay que recordar que solo algo más de una decena de ftalatos tienen, de momento, una clasificación armonizada como CMR, por lo que se pueden seguir utilizando el resto de ftalatos en la fabricación de juguetes.

Cosméticos

El Reglamento 1223/2009²³³ sobre cosméticos restringe algunos ftalatos clasificados como tóxicos reproductivos como, por ejemplo, como BBP, DBP, DEHP y otros²³⁴.

Dispositivos médicos

Ciertos tipos de dispositivos médicos han sido objeto de un requerimiento²³⁵ de etiquetar los ftalatos que contienen siempre que estén clasificados como CMR (sustancias carcinogénicas, mutagénicas o tóxicas para la reproducción) en las categorías 1 o 2. Este requerimiento de etiquetado se aplica a dispositivos médicos o a componentes de los mismos que son usados para administrar o eliminar medicinas, fluidos

corporales u otras sustancias al cuerpo o desde el cuerpo, o dispositivos destinados a transportar y almacenar estos fluidos corporales o sustancias. **Si el dispositivo se destina al tratamiento de niños, mujeres embarazadas o que se encuentren en periodo de lactancia, el fabricante debe alegar una razón especial para usar estas sustancias en su documentación técnica.** Además, el fabricante debe proporcionar información en las instrucciones de uso acerca de los riesgos existentes para esos grupos de pacientes y acerca de cualquier medida adecuada de seguridad.

Más recientemente, a finales de septiembre de 2013 **el Comité de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria del Parlamento Europeo votó a favor de la eliminación de una serie de sustancias que podían ser cancerígenas, reprotóxicas y/o alteradoras del equilibrio hormonal en los dispositivos médicos, dando de plazo hasta 2020.** Entre estas sustancias deberán incluirse algunos ftalatos. La medida debía pasar después por el plenario del Parlamento Europeo y ser ratificada por el Consejo Europeo.

No deja de ser toda una paradoja que precisamente en el ámbito sanitario pueda uno verse expuesto a niveles más altos de una serie de compuestos preocupantes para la salud que en otros entornos y, mucho más, que esos altos niveles de exposición se den con frecuencia en personas más vulnerables.

Los artículos destinados a la atención sanitaria

de niños recién nacidos, mujeres embarazadas y lactantes no deberían contener estas sustancias y se debería prescindir también de su uso en otros dispositivos médicos, teniendo en cuenta las alternativas existentes (algunos centros hospitalarios ya lo han hecho). Entre los artículos afectados se cuentan algunos como incubadoras de neonatología, bolsas para transfusiones de sangre, tubos, aparatos de diálisis, etc.

Es una decisión que iba en concordancia con el informe de la Organización Mundial de la Salud²³⁶, que insistía en la necesidad de reducir la exposición humana a las sustancias que pueden actuar como disruptores endocrinos y de los esfuerzos de la comunidad científica en el mismo sentido para lograr que el Parlamento Europeo ponga en marcha una legislación adecuada para minimizar el riesgo de estos contaminantes.

La Unión Europea desarrolla una legislación común sobre disruptores endocrinos que afectará a los ftalatos

En estos momentos está en marcha el proceso de revisión de la Estrategia de la Comisión Europea sobre disruptores endocrinos. Uno de los aspectos más importantes es el establecimiento de unos criterios uniformes comunes que permitan identificar a los disruptores endocrinos y así poder después establecer medidas regulatorias sobre ellos.

Si el proceso concluye de manera adecuada y se incorporan debidamente los criterios científicos -como los que establecen que los disruptores endocrinos son sustancias para las que no puede establecerse con claridad un umbral seguro de exposición a los mismos- es de esperar que sustancias como algunos ftalatos puedan ser reguladas más estrictamente.

Los ftalatos en la lista de la UE sobre potenciales disruptores endocrinos

Dentro de la estrategia de la Comisión Europea sobre disruptores endocrinos se incluye la realización de un listado de sustancias candidatas como potenciales disruptores endocrinos, basada en las propuestas de diversas organizaciones y países, destaca sustancias que deben ser más profundamente evaluadas.

Las propuestas fueron analizadas y se estableció una lista a nivel de la UE de un total de 432 sustancias que ha sido dividida en tres categorías:

- Categoría 1: Sustancias cuya actividad endocrina ha sido documentada en al menos un estudio sobre un organismo viviente y a las que se dará la máxima prioridad para más estudios.
- Categoría 2: Sustancias que precisan más evidencias, pero sobre las cuales se ha mostrado actividad biológica vinculada a la disrupción endocrina.
- Categoría 3: Sustancias sobre las cuales existe dificultad para su evolución debido a la falta de datos suficientes.

Se proyecta convertir esta lista en un documento de trabajo dinámico incluyendo o retirando sustancias a medida que crezcan las evidencias científicas sobre ellas.

En la categoría 1 han sido incluidas 194 sustancias, muchas de las cuales han sido prohibidas o sufrido restricciones. Algunas de ellas cuentan con un esquema de autorización bajo el cual se desarrolla una evaluación de riesgo para el uso de la sustancia en un contexto específico (cosmético, medicamento, etc.). Entre las sustancias listadas se cuentan algunos ftalatos:

- 85-68-7: Butylbenzylphthalate (BBP)
- 117-81-7: DEHP (Di-(2-ethylhexyl) phthalate)
- 84-74-2: DBP (Di-n-butylphthalate)
- 84-61-7: Dicyclohexyl phthalate (DCHP)
- 84-66-2: Diethyl phthalate (DEP)
- 131-18-0: Di-n-pentylphthalate (DPP)
- 131-70-4: Mono-n-butylphthalate
- 4376-20-9: Mono-2-ethylhexylphthalate (MEHP)

Desafortunadamente, esta lista lleva años sin ser debidamente actualizada²³⁷, algo en lo que parecen haber jugado un importante papel las presiones de la industria.



Ftalatos en la lista SIN

Ante la lentitud de la ECHA en incluir sustancias en la Candidate List la organización sueca **ChemSec**, en consorcio con otras organizaciones no gubernamentales de toda Europa, hizo pública la SIN List, una lista que incluye hasta ahora más de 600 sustancias químicas altamente preocupantes, según los criterios marcados por REACH para ser consideradas como tales.

La SIN list pretende influir en el proceso de autorización y ser incluida en la Candidate List, informar a los Estados miembros y autoridades competentes y servir de guía a consumidores e industria, instando a los grandes fabricantes a reemplazar esas sustancias por alternativas menos nocivas.

8 ftalatos (DEHP, DBP, BBP, DiNP, DiBP, Dipentftalato, Diisopentilftalato y Bis(metoxietil) ftalato habían sido incluidos en la SIN List por su clasificación como tóxicos para la reproducción. En la versión actualizada de la SIN List, 2.0, otros 3 ftalatos fueron incluidos debido a sus propiedades de disrupción endocrina: dietil ftalato (DEP), dihexil ftalato (DHP) y DCHP²³⁸.



Las políticas más avanzadas sobre ftalatos

LA UE ES LENTA A LA HORA DE TOMAR MEDIDAS PARA REDUCIR LA EXPOSICIÓN A FTALATOS

Una serie de países, ante la lentitud e insuficiencia de algunas medidas de la UE a la hora de reducir la exposición humana a los ftalatos llevan años en vanguardia en cuanto a la protección de la salud frente a estas sustancias. Estos países trabajan activamente para que las decisiones a nivel comunitario redunden en un mejor control de los riesgos y se convierten así en motores del cambio. Contrasta mucho la actitud de estas naciones con la de otras, entre ellas España, que en términos generales, en el mejor de los casos, suelen simplemente esperar a trasponer las decisiones europeas de mejor o peor forma.

Dinamarca, referente mundial en el asunto de los ftalatos

Probablemente sea Dinamarca el país más avanzado en la gestión de los riesgos asociados al uso de los ftalatos. Esta nación ha puesto en marcha una **Estrategia para los Ftalatos**, elaborada por el Ministerio de Medio Ambiente danés en colaboración con el Ministerio de Sanidad, que aborda aspectos muy importantes de la cuestión²³⁹ y que puede ser tomada, en alguna medida, aunque pudiera tener algunos aspectos mejorables, como referencia del trabajo que pueden y deben hacer otros países.

Esta nación ha adoptado algunas decisiones importantes concretas en relación a estas sustancias que sería de esperar que tarde o temprano, porque

la razón le asiste, acaben siendo incorporadas en toda la UE. Una de estas decisiones tenía por objeto a 4 ftalatos -**DEHP, DBP, BBP y DIBP**²⁴⁰ al estimar Dinamarca que las medidas adoptadas en relación a ellas a nivel europeo no estaban sirviendo para controlar los riesgos derivados de la exposición a las mismas. Especialmente, se argumentaba, si se tenían en cuenta los efectos de la exposición conjunta a los cuatro ftalatos (al tener esas sustancias el mismo tipo de efecto en el organismo).

El país nórdico decidió prohibir dentro de su territorio la puesta en el mercado de artículos con esos cuatro ftalatos²⁴¹ en concentraciones por encima de 0.1% en una amplia gama de productos para uso en interiores que pueden estar en contacto con la piel o las membranas mucosas²⁴².

Tras una decisión de la Comisión Europea en verano de 2014 en el sentido de que Dinamarca debía esperar decisiones comunitarias este país nórdico hizo llegar una petición formal a la ECHA para que esos ftalatos fuesen restringidos a nivel europeo por sus propiedades perjudiciales (anunciando que seguirían presionando, con ayuda de otros países, hasta lograr que a nivel comunitario se aplicasen criterios más exigentes²⁴³).

De hecho, poco después de la decisión de la UE, **el Gobierno danés anunció que propondría a la ECHA que ésos 4 ftalatos -que ya están en la lista de sustancias candidatas de REACH por**



Dinamarca decidió prohibir en su territorio la puesta en el mercado de artículos con cuatro tipos de ftalatos en concentraciones por encima de 0.1% en una amplia gama de productos que pueden estar en contacto con la piel o mucosas.

sus propiedades reprotóxicas- sean incluidos en los listados por sus propiedades disruptoras endocrinas²⁴⁴. De ése modo, Dinamarca, con algo tan simple como exigir que se atienda a la evidencia científica esperaba que fuese más difícil para la industria conseguir la autorización de estas sustancias, ya que como con las sustancias que son disruptores endocrinas no puede establecerse con claridad un umbral seguro de exposición a las mismas se hace patente la necesidad de una regulación más estricta de las mismas. Por otro lado, Dinamarca se alió con otros países para forzar a la Comisión Europea a actuar seriamente en el asunto de los disruptores endocrinos.

De manera más general, más allá de la controversia sobre ésas 4 sustancias, Dinamarca, para incrementar su control sobre el problema de los ftalatos, sigue trabajando con los ftalatos registrados como consecuencia de la aplicación del Reglamento REACH (unos 26 hasta el momento), así como en el seguimiento de problemáticas como la generada por los ftalatos que puedan llegar a través de productos importados desde fuera de la UE, o para que se incorporen criterios más serios de evaluación de los riesgos como los que tienen en cuenta el efecto conjunto de la exposición simultánea a varias sustancias.

La EPA danesa anuncio que en 2013 iba a iniciar una revisión de la información disponible sobre los efectos que los ftalatos registrados pueden tener como disruptores endocrinos²⁴⁵. En total se revisarán los datos disponibles sobre 20 sustancias. A la vista de la información obtenida se decidirán más pasos

a dar, como proponer sustancias para ser evaluadas bajo REACH, pidiendo más documentación, o proponer nuevas normas a la UE (clasificación a nivel comunitario, inclusión en la lista de candidatos, restricciones). Una de las sustancias que Dinamarca está evaluando por su posible capacidad de disrupción endocrina es el DINP, el ftalato más usado en estos momentos en Europa.

Dinamarca está haciendo un seguimiento detenido de la situación de los ftalatos a nivel de estudio y reglamentación en la UE, alertando de las variables que tienen que ver con un correcto control de los riesgos. Control que no es posible sin un detenido conocimiento de la situación. Así, como comenta en su Estrategia de Ftalatos, existen 5 de estas sustancias (DEHP, DBP, BBP, DINP y DNOP) que han sido sometidos a una evaluación de riesgo por la UE y sobre los que existe cierto volumen de información acerca de sus efectos sanitarios y ambientales y sus patrones de uso en diferentes clases de productos. Sin embargo, tal y como se alerta, hay otros muchos ftalatos y con frecuencia existe poca información sobre en qué productos están y qué efectos tienen sobre la salud. Como el uso de los ftalatos más conocidos está declinando en general se espera que crezca aún más el de los menos conocidos. Y eso plantea un grave problema ya que implica un incremento de la exposición a sustancias sobre las que se sabe menos sobre sus efectos sobre la salud o el medio ambiente.

Una de las expresiones más claras del compromiso de Dinamarca con estos asuntos es su Estrategia de

Ftalatos ya citada, que busca sentar las bases para un enfoque global de todo el complejo problema del heterogéneo grupo de los ftalatos, más allá de ópticas simplistas, por ejemplo las centradas sobre sustancias aisladas, y abordando los más diversos aspectos como el de las alternativas. Todo basado en un gran esfuerzo de obtención de información precisa para evaluar correctamente aspectos como qué ftalatos son usados, en qué cantidad, en qué usos concretos, qué intensidad de exposición humana se da a los mismos, qué efectos pueden causar... a fin de evaluar las necesidades de regulación que puedan existir y poder proponer las medidas realmente más indicadas para garantizar una mejor protección de la salud y el medio ambiente. Revisando y mejorando el conocimiento existente sobre estas sustancias. Y adelantando iniciativas que faciliten la reducción del uso de los ftalatos, tales como el establecimiento de tasas, la adquisición pública de productos libres de ftalatos, el eco-etiquetado, etc.

Dinamarca ha estado siempre en cabeza en el asunto. Ya en **1999, la Agencia de Protección Ambiental de Dinamarca (Danish EPA) publicó un plan de acción para reducir y eliminar el uso de ftalatos**

en materiales de plástico blando.

Otros países prestaron atención al problema y así **ese mismo año de 1999 varios países más de la UE establecieron una prohibición de ciertos ftalatos en algunas clases de juguetes y artículos de puericultura.**

En Dinamarca, además de adoptarse antes, las medidas fueron más exigentes que en otros países. Todos los ftalatos se prohibieron en Dinamarca en juguetes y artículos de puericultura para niños de 0 a 3 años en concentraciones superiores a 0.05%²⁴⁶.

En el año 2003 el plan de acción fue seguido de un informe de situación sobre ftalatos que describía su regulación, clasificación, estado de las evaluaciones de riesgo en la UE y las tendencias de consumo. El informe también establecía que Dinamarca haría un seguimiento de las evaluaciones de riesgo comunitarias y consideraría una prohibición nacional si en el año 2004 no se habían terminado dichas evaluaciones. Además el Ministerio de Medio Ambiente de Dinamarca seguiría informando a las empresas acerca de las alternativas a los ftalatos.

Ftalatos en la lista de sustancias indeseables (LOUS) de Dinamarca

La Agencia de Protección Ambiental de Dinamarca ha desarrollado además una Lista de Sustancias Indeseables (LOUS, por sus siglas en inglés) en la que hasta hoy figuran 5 ftalatos, 4 de los cuales fueron objeto de la prohibición nacional en noviembre de 2012.

La Lista de Sustancias Indeseables (LOUS) es una lista para productores, desarrolladores de productos, oficiales de abastecimiento y otros actores de recomendaciones y directrices para sustancias químicas para las cuales su uso debería ser limitado o restringido a largo plazo.

La lista contiene 40 sustancias o grupos de sustancias que se considera pueden tener efectos preocupantes por parte de la EPA danesa y las cuales reúnen los criterios marcados en la lista. En orden a ajustar la lista al mercado danés, solo sustancias usadas para propósitos industriales en grandes cantidades en Dinamarca han sido incluidas en la lista. **La lista incluye los siguiente ftalatos: DEHP, DBP, BBP, DMEP y DIBP.**

Como parte de la Danish Finance Act 2012, el gobierno danés y la Danish Red-Green Alliance acordaron que todas las sustancias en la lista LOUS deberían ser revisadas habilitando a la Danish EPA para evaluar si cada sustancia o grupo de sustancias necesitaría medidas regulatorias, ser sustituida o eliminada, clasificada y etiquetada así como una gestión de residuos o información²⁴⁷.

Se puso mucho la atención en el uso de estas sustancias en productos de consumo a consecuencia de la gran cantidad de datos sobre los efectos negativos sobre la salud de algunos ftalatos, y que el **análisis del aire y el polvo del interior de los hogares mostraba que los consumidores estaban expuestos a través de la inhalación de ftalatos** (y no solo a través del contacto directo).

En definitiva, Dinamarca lleva muchos años teniendo un papel importante y en ocasiones pionero en la actuación sobre la amenaza de los ftalatos y, en general, de los disruptores endocrinos.

Otro ejemplo: Suecia

Suecia, tomando en parte como referencia lo hecho en Dinamarca, también ha adoptado medidas tendentes a proteger a su población de los riesgos derivados de la extensa exposición actual a los ftalatos.

En junio de 2013 el Gobierno sueco encargó a la Agencia Sueca de Productos Químicos (KEMI) que investigase la posibilidad de prohibir aquellos ftalatos sospechosos de ser disruptores endocrinos o tóxicos para la reproducción, analizando sus usos y posibles alternativas (siempre en diálogo con la industria a fin de evaluar posibles acciones voluntarias). Este país estudia prohibiciones nacionales y acciones a nivel de la UE²⁴⁸.

En Suecia **se impulsó en 2010 un plan para una vida sin tóxicos, especialmente para proteger la salud infantil en la vida cotidiana** (la Agencia Sueca para los Productos Químicos elaboró un informe

sobre ello para el periodo 2011-2014) en el que, entre las sustancias objeto de preocupación, se citaba a los ftalatos.

Entre los argumentos de Suecia que justificarían ese interés en el control de los ftalatos, están los posibles riesgos sanitarios que han hecho que estos merezcan la adopción de diferentes iniciativas.

Cita Suecia también que la ECHA esté evaluando una propuesta de clasificación para el DIHP. Y los diferentes trabajos realizados por Dinamarca, Suecia y otros países de la UE respecto a los ftalatos (por ejemplo en propuestas de clasificación armonizada en el CLP y la lista de candidatos de REACH), estando a la espera de ver qué impacto podrán tener estas medidas para reducir la exposición humana los ftalatos en el corto plazo²⁴⁹.

Otras naciones

Otras naciones, dentro y fuera de la UE han acometido planes específicos sobre los ftalatos. Un ejemplo es el **Plan de Acción sobre ftalatos de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de los EE.UU.**²⁵¹, país en el que se han adoptado además **medidas restrictivas sobre algunos de ellos -como BBP, DBP o DEHP (y, en menor medida otros como DnOP, DIDP o DINP)-** en diversos productos destinados a niños pequeños. Entre otras acciones emprendidas en ese país, cabe citar la **decisión del Estado de California**²⁵² **de incluir el DINP en los listados de sustancias asociadas al cáncer.**

La estrategia nacional de disruptores endocrinos en Francia

En mayo de 2014 la Ministra francesa de Desarrollo Sostenible, Ségolène Royal, anunció una estrategia nacional²⁵⁰ sobre las sustancias perturbadoras endocrinas, intentando con ello no solo acometer medidas dentro de sus fronteras sino impulsar también con ello las acciones que se adopten en el mismo sentido a nivel europeo.

El objetivo central de la estrategia es reducir la exposición humana y la del medio ambiente a estas sustancias contaminantes, procurando además un importante incentivo económico a través del desarrollo de tecnologías y métodos alternativos vinculados a la sustitución de las sustancias problemáticas.

La Estrategia incluye medidas que favorecerán la mejora de los conocimientos sobre estos contaminantes y la evaluación de sus efectos, promoviendo instrumentos de seguimiento y monitorización epidemiológica, así como la investigación en las alternativas, la promoción de la mejora de la legislación europea, la información a la población con especial atención a sectores vulnerables como embarazadas y niños,...

Un aspecto importante de la estrategia es que **“Francia pide una definición europea coherente con las especificidades toxicológicas y eco-toxicológicas de los perturbadores endocrinos, fundada sobre las propiedades intrínsecas del riesgo que estas sustancias entrañan” dejando al margen la aplicación de una serie de criterios cuestionados por la comunidad científica por no atenerse a lo que la ciencia sabe acerca del modo de actuación de estos contaminantes (como el concepto de “potencia”). Francia establecería así tres categorías de disruptores endocrinos, según el peso de la evidencia científica** existente sobre cada sustancia, y siempre teniendo en cuenta aspectos relevantes como las ventanas de exposición o la capacidad de estas sustancias de actuar a niveles muy bajos de concentración.

Un aspecto importante: cuidado con la sustitución de sustancias

El descubrimiento de que una serie de ftalatos generan riesgo para la salud y el acometimiento de medidas para prohibir o restringir su uso viene de la mano, inmediatamente, con el planteamiento de qué sustancias serán usadas para reemplazarlos.

El tema es excepcionalmente importante, ya que la búsqueda de sustancias alternativas ha de requerir un estudio serio para evitar, por ejemplo, que las nuevas sustancias escogidas sigan planteando los mismos u otros problemas que las reemplazadas²⁵³.

Es un problema muy conocido, sobre el que hay muchos precedentes. Por ejemplo, lo sucedido con otro grupo de sustancias problemáticas: los retardantes de llama bromados y clorados²⁵⁴. A medida que se iban identificando los riesgos severos de algunas de estas sustancias en concreto, la industria iba sustituyéndolas por otras, solo para que, al cabo de un tiempo, algunas de estas nuevas sustancias también acabasen siendo identificadas como problemáticas. Lo mismo puede decirse de lo acontecido con otros grupos de sustancias.

Limitarse a sustituir sustancias de efectos más conocidos por otras que simplemente se conoce menos qué efectos pueden tener es una irresponsabilidad que no hace sino perpetuar los problemas originados por los productos químicos.

La sustitución hecha a ciegas -en cuanto al desconocimiento de los posibles efectos de algunas sustancias- no es una opción seria.

Países como Dinamarca²⁵⁵ o Suecia, entre otros, están intentando estudiar las alternativas existentes, desde las ya disponibles a otras que podrían valorarse.

La sustitución de sustancias debe ser estudiada con mucho rigor.

Según la Estrategia danesa de ftalatos, hasta ahora aparte de ftalatos que están siendo usados como sustitutos de otros ftalatos (como DiNP, DiDP, DIOP, DPHP (Di-(2-propyl heptyl) phthalate)...) y sobre los cuales emergen preocupaciones en algún caso, hay otras sustancias alternativas que también debieran ser debidamente estudiadas ante eventuales riesgos que puedan entrañar. Entre ellas se citan sustancias como algunos plastificadores diferentes de los ftalatos: ASE (Sulfonic acids, C10 – C18-alkane, phenylester), DINCH (Di-isononyl-cyclohexane-1,2dicarboxylate) o DEHT (Di (2-ethyl-hexyl) terephthalate (same as DOTP)). También dibenzoatos como DGD (Dipropylene glycol dibenzoate), o sustancias como TOTM (Tris- (2-ethyhexyl) trimellitate (same as TEHTM)) o adipatos. En el caso de los cables se citan alternativas como el PE (Polyethylene) o la goma de silicona.

Pero siempre debe insistirse en que la sustitución no debe ser hecha a ciegas sin tener en cuenta los posibles riesgos de las alternativas.

Nuestra propuesta

INSTAMOS A LOS PODERES PÚBLICOS A ACTUAR CON URGENCIA PARA REDUCIR LA EXPOSICIÓN DE LA POBLACIÓN A LOS FTALATOS.

Los riesgos para la población que representan estas sustancias no están siendo debidamente controlados, en especial en lo que concierne a sectores de población más sensibles a sus efectos como las mujeres embarazadas o los niños.

Como se muestra en este informe las medidas adoptadas a nivel de la UE (y no digamos en España) son limitadas y con frecuencia persisten situaciones de alta exposición incluso a algunos de los ftalatos reconocidamente más peligrosos y que han sido objeto de algunas limitadas restricciones.

Millones de personas se exponen cotidianamente a estas sustancias, algunas de las cuales tienen capacidad de causar daños reproductivos y actuar como disruptores endocrinos.

La Administración ha de actuar, aplicando el Principio de Precaución, y en consonancia con la gran cantidad de investigaciones científicas y documentos oficiales que alertan sobre los riesgos (desde los recientes informes sobre el tema de la Organización Mundial de la Salud a los más diversos textos elaborados en la Unión Europea).

Diferentes naciones europeas están acometiendo planes y estrategias para abordar esta cuestión, tanto sobre todo el conjunto de los disruptores endocrinos como sobre grupos concretos

de estas sustancias. Líneas de actuación que también deben impulsarse en España.

Es en esa línea que nace nuestra iniciativa para que, a la vez que se promuevan medidas para actuar sobre todo el heterogéneo número de sustancias que van siendo identificadas como alteradores del equilibrio hormonal, se haga también sobre grupos específicos de compuestos, comenzando por aquellos que por una serie de razones merecen una atención especial como es el caso de los ftalatos, contaminantes presentes por doquier²⁵⁶, especialmente dentro de nuestros propios hogares.

Los ftalatos son uno de los grupos de sustancias que más preocupan a la comunidad científica, pese a lo cual nuestras autoridades no han elaborado aún un plan que sirva para prevenir adecuadamente los males que pueden causar.

Por todo ello, urgimos a la Administraciones implicadas -comenzando por la sanitaria y de medio ambiente- a adoptar medidas para reducir la exposición humana a estas sustancias, mediante medidas concretas, entre las que destacamos las que siguen:

Exigimos que el Gobierno español, al igual que han hecho otras naciones, elabore con urgencia una estrategia nacional sobre ftalatos para reducir la exposición humana a estas sustancias y, en especial, de los niños y mujeres embarazadas.

Petición

Exigimos que el Gobierno español, al igual que han hecho otras naciones, elabore con urgencia **una estrategia nacional sobre ftalatos para reducir la exposición humana** a estas sustancias y, **en especial, de los niños y mujeres embarazadas**.

La Administración ha de tener en cuenta peticiones que ya le han sido hechas, como la que a principios de 2014 le hicieron llegar los miles de científicos y profesionales sanitarios agrupados en SESPAS²⁵⁷ insistiendo en la necesidad de adoptar medidas contundentes sobre los disruptores endocrinos, grupo de sustancias entre los que se encuentran algunos ftalatos.

A la luz de este sentir de la comunidad científica y del estado de conocimiento actual cabe solicitar de la Administración medidas como:

En Europa

Que España adopte una posición favorable a una regulación más estricta de los disruptores endocrinos en Europa empleando para ello toda su capacidad de influencia y mediante una participación más comprometida en los organismos e instituciones concernidas²⁵⁸. En el tema concreto de los ftalatos el Gobierno debe impulsar ante la Unión Europea el avance en una regulación más estricta sobre estos contaminantes²⁵⁹ que asegure una mejor protección de la salud de la población. Uno de los primeros pasos concretos que solicitamos de la Administración española es que **se promueva activamente, a imagen de lo que ya ha hecho Dinamarca, una mayor restricción de 4 de estas sustancias -las conocidas por sus siglas como DEHP -di (2) etilhexil ftalato-, DBP -di butil ftalato-, BBP -butil bencil ftalato- y DIBP -di -isobutil ftalato-** que están siendo además evaluadas a nivel comunitario²⁶⁰.

En España

Independientemente de las acciones a nivel internacional deben implantarse a nivel nacional una serie de políticas para reducir el riesgo que los disruptores endocrinos -y particularmente los ftalatos- causan en la salud. Entre ellas:

- **Reactivar un Plan de Medio Ambiente y Salud** español²⁶¹ que lleva tanto tiempo adormecido, en cumplimiento del Plan de Acción Europeo de Medio Ambiente y Salud (2004-2010) de la Comisión, o el Plan de Acción sobre Medio Ambiente y Salud para los niños en Europa (CEHAPE) bajo los auspicios de la OMS, que España ha suscrito.
- **Poner en marcha de inmediato la redacción de una estrategia nacional para abordar el problema de los disruptores endocrinos y prevenir sus efectos sobre la salud de los españoles**, que incluya planes específicos sobre cada grupo de sustancias preocupantes como sucede con algunos ftalatos. En particular la estrategia nacional de ftalatos ha de tener **objetivos concretos de reducción de la exposición humana** a estas sustancias, con instrumentos de seguimiento -informes de situación, usos de los ftalatos, evaluaciones de riesgo...- que permitan conocer el problema nacional con detalle y asegurar el cumplimiento efectivo de metas.

Siendo los ftalatos tantas sustancias diferentes, que además varían con el tiempo en el nivel de uso relativo de cada una de ellas en particular, **es importante tener una visión global sobre todo este conjunto de sustancias, y no solo aisladamente de cada una de ellas**, para poder afrontar adecuadamente su gestión, tal y como ha hecho, por ejemplo, Dinamarca, acaso el país más avanzado en este tema y que ha desarrollado una estrategia específica sobre ftalatos²⁶².

España no debe esperar a ser forzada por decisiones comunitarias -tal y como hasta ahora ha pasado

tantas veces- para actuar. El retraso puede tener un saldo grave de consecuencias sanitarias que no se han prevenido. Limitarse a esperar decisiones a nivel comunitario puede ser una seria negligencia.

Algunas medidas concretas que deben adoptarse en España en relación a los ftalatos

- **Formación de profesionales sanitarios y del ámbito educativo, en particular de aquellos en contacto con mujeres embarazadas y niños.**
- **Información ciudadana** sobre medidas para reducir la exposición a estas sustancias. En este ámbito, y particularizando sobre los ftalatos, entendemos que la Administración ha de poner en marcha una **campaña de información** a fin de garantizar la debida concienciación preventiva de sectores de población especialmente vulnerables a la exposición a los ftalatos, como el de las **mujeres embarazadas, niños o adolescentes**. Deberá informarse acerca de los riesgos de estas sustancias y de la forma de prevenir la exposición a las mismas.
- **Explicítamente se informará a la población acerca de los productos concretos que, como el PVC o ciertos productos de aseo personal y cosmética, pueden ocasionar escenarios importantes de exposición a sustancias de este tipo. Por ejemplo, se informará a los padres sobre la alta exposición a ftalatos que puede originar en algunos casos que los suelos de la habitación de los niños sean de PVC y a las mujeres en edad fértil sobre lo propio en productos de belleza, perfumes, etc. También de algunas posibles de exposición elevada como algunos fármacos²⁶³.**
- **Eliminación del uso de disruptores endocrinos en contratos y compras públicas** (Ej., mantenimiento de edificios y carreteras, jardinería, guarderías, colegios, etc.). En relación a los ftalatos, en concreto, se habilitarán medidas

para **que la demanda pública de productos y servicios favorezca a los que no contengan estos contaminantes**, a fin de que los presupuestos de dinero público contribuyan a generar una fuerza de mercado que favorezca el desarrollo de productos sin estos contaminantes. La capacidad adquisitiva de productos por parte de las administraciones públicas debe ser utilizada para incrementar el mercado de productos sin ftalatos. Entre ellos, muebles, cables, ropas de trabajo, materiales de oficina, dispositivos médicos,... Al demandar productos sin ftalatos e introducir parámetros competitivos favorables en los contratos con las administraciones, el sector público puede incentivar a los productores para desarrollar y llevar adelante más investigación en productos sin ftalatos²⁶⁴.

- **Prohibición de la exposición laboral a disruptores endocrinos en trabajadoras embarazadas y lactantes.**
- Campaña de prevención de la exposición laboral a disruptores endocrinos.
- **Prohibición de los disruptores endocrinos -y en concreto de los ftalatos- en materiales y productos en contacto con alimentos y en artículos y productos de uso infantil.**
- **Establecimiento de restricciones oficiales estrictas de exposición a estas sustancias, específicamente para espacios cerrados como el hogar**, y atendiendo a los conocimientos actuales de la ciencia.

La Administración deberá promover instrumentos que disuadan la puesta en el mercado de artículos que puedan generar esos riesgos, especialmente cuando van destinados a estar en ambientes en los que haya niños (habitaciones infantiles, guarderías, escuelas de primaria) o mujeres embarazadas. Para ello:

- **Se establecerán controles sobre el contenido en ftalatos** de productos como los citados a fin de garantizar el cumplimiento de las regulaciones existentes y, con independencia de ello, de forma preventiva, reducir su presencia.
- **Se controlarán las importaciones** procedentes

de países comunitarios y extracomunitarios a fin de evitar la entrada en el país de ftalatos identificados como de mayor riesgo.

- Se establecerán **acuerdos voluntarios** con empresas comercializadoras y usuarias.
- Se establecerán **impuestos y tasas** a las empresas que fabriquen, utilicen o comercialicen productos con ftalatos²⁶⁵, singularmente altos en función de la cantidad y tipo de ftalatos usados y si se trata de artículos que pueden causar exposición a estas sustancias en niños y mujeres embarazadas.
- Se obligará a las empresas a **etiquetar la presencia de ftalatos** en sus productos (por ejemplo, en el envés de todas las baldosas de PVC y de los demás productos de PVC que sean usados en el hogar, indicando su contenido concreto de ftalatos, especificando porcentajes del total del producto que son ftalatos, y el tipo concreto de ftalatos empleados, de forma inteligible y con la terminología más usada. Igualmente en el resto de productos (aseo, cosmética, ambientadores, perfumes...)²⁶⁶.
- **Se promoverá la exclusión de ftalatos en la composición de los productos con eco-etiquetas.** El **ecoetiquetado** es una de las medidas que se recomiendan en países avanzados en esta cuestión, como es el caso de Dinamarca, con su *Estrategia de ftalatos*²⁶⁷, y debería potenciarse su desarrollo en España y a nivel de la UE. Es una forma eficiente, junto con otras, de propiciar una producción y consumo con un menor impacto en el medio ambiente y la salud. El desarrollo de eco-etiquetas puede ser un complemento importante de otras medidas que van desde las regulatorias a las de los acuerdos voluntarios, tasas, etc. Para ello deben definirse unos criterios que hayan de distinguir a una serie de productos y servicios, de forma que estos sean más ecológicos para los consumidores, sean estos privados o profesionales, ayudando a que las propias fuerzas del mercado ayuden a la consecución de los fines propuestos. La inclusión de criterios de ausencia de ftalatos dentro de los tenidos en cuenta a la hora de conceder una eco-etiqueta a un producto puede ser un valioso instrumento²⁶⁸.

- **La Administración debe liberar todos los datos de que disponga sobre el contenido de ftalatos en los productos a la venta, con acceso directo a todos los consumidores, por ejemplo a través de internet, detallando productos y marcas²⁶⁹.**

Otras medidas importantes

- **Apoyar la investigación sobre exposición a disruptores endocrinos en España -y en concreto a los ftalatos- y cómo prevenirla.** Pedimos que se cree un fondo que se destine a la investigación científica independiente, no controlada por la industria, sobre estos contaminantes y sus efectos, así como para resarcir los costes, directos e indirectos, de sus posibles efectos sanitarios, incluidos los derivados de su control, estudio, etc. Tal fondo podría abastecerse de las tasas con que se grave a las empresas que utilicen ftalatos. En cualquier caso, y con independencia de la creación o no del fondo citado deben destinarse más recursos a la **investigación científica** independiente sobre la exposición a estas sustancias y sus efectos, singularmente a niveles bajos de concentración y a largo plazo, así como los efectos de disrupción endocrina, el efecto combinado de diferentes sustancias, etc. Además de seguir incrementando los datos sobre ftalatos más estudiados, debe ponerse el acento en el conocimiento de los posibles efectos de otros ftalatos que, como el DiNP, pese a ser uno de los más utilizados, aún deben ser objeto de una más intensa atención investigadora.
- Realizar una **monitorización detallada y regular de la presencia de estos contaminantes en el cuerpo de los españoles** (incluyendo estos parámetros, por ejemplo, en la Encuestas Nacionales de Salud), cubriendo la mayor cantidad de ftalatos diferentes posibles, en especial de aquellos con más volumen de uso o que generen mayores exposiciones, y de las vías por las cuales esos contaminantes llegan al organismo.
- **Intensificar los sistemas de control de la**

presencia de estas sustancias en los más diversos productos y entornos, con especial atención a aquellos que, como el hogar, pueden ser importantes para la exposición humana. Uno de los aspectos que deberán ser tenidos en más consideración es la exposición en espacios cerrados, por ejemplo por el polvo doméstico. También aspectos como la exposición a través de la piel o por la alimentación. Se sabe que la exposición a ftalatos de riesgo conocido como el DEHP puede seguir siendo alta en muchas ocasiones y no se está haciendo todo lo debido para saberlo con más detalle. El control ha de ser continuado al cambiar el porcentaje de los diferentes ftalatos a los que se expone la población. Es necesario un seguimiento exhaustivo para tener un conocimiento exacto de la exposición a cada una de esas sustancias.

- **Mejorar el conocimiento sobre los niveles de uso relativo de los distintos ftalatos**, ante los cambios que se están dando en los volúmenes de uso de unos y otros. Todo ello a fin de poder evaluar mejor los riesgos derivados de los cambios en las sustancias a las que se expone la población. El descenso de uso de ftalatos cuyos riesgos son más conocidos y el aumento de empleo de otros menos estudiados no es necesariamente algo positivo.
- **Actualizar los sistemas de evaluación toxicológica** de modo que se incorpore en los criterios de los test de riesgo lo que hoy sabe la ciencia sobre disruptores endocrinos y en concreto sobre los ftalatos. En especial, lo que se sabe sobre sus mecanismos de acción y la capacidad de algunos de ellos de causar **efectos biológicos a muy bajas concentraciones (dudándose incluso de la existencia de umbrales realmente seguros de exposición)** o sobre los efectos de la **exposición combinada simultánea** a diferentes sustancias de esta clase y de otras con efectos análogos.
- **Aplicar el Principio de Precaución** de forma estricta, sin anteponer los intereses económicos a los sanitarios.
- **Crear órganos para favorecer un diálogo regular y estrecho entre los sectores**

implicados a fin de favorecer el intercambio de información, desarrollo de alternativas, medidas sanitarias, etc.

La administración debe actuar con urgencia para reducir la exposición española a los ftalatos. Exposición de motivos

A continuación se exponen algunas de las razones basadas en lo que con más detalle hemos desgranado a lo largo de este informe:

- Las investigaciones que muestran **lo amplio de la exposición de la población general a los ftalatos**²⁷⁰.
- El conocimiento de que **materiales como el PVC, o productos de aseo y belleza, perfumes, ambientadores, alimentos... pueden ser una fuente importante de exposición a ftalatos** y la dificultad de que, sin medidas más estrictas, pueda controlarse dicha exposición a través de productos tan presentes en la vida cotidiana y a través de múltiples vías (inhalación, piel, ingestión). A veces algo tan simple como respirar el polvo doméstico puede representar una exposición importante en algunos hogares.
- Los estudios que muestran que **los ftalatos pueden causar efectos a niveles de concentración semejantes a los que de hecho se ve expuesta cotidianamente una buena parte de la población humana** (siendo esta incluso más sensible en algunos casos que los animales de laboratorio).
- El consenso científico acerca del hecho de que **las sustancias que, como algunos ftalatos, son disruptores endocrinos, no tienen un umbral seguro de exposición a las mismas**.
- **La mayor exposición de los niños a los ftalatos**²⁷¹, que además, son más sensibles a los efectos de estos contaminantes (algunos estudios muestran que se llegan a exceder los niveles considerados “seguros”, y eso sin entrar a

considerar que hasta la existencia de esos niveles realmente seguros está en discusión).

- **El mayor riesgo de las mujeres embarazadas**, cuya exposición a los ftalatos no está siendo debidamente evitada²⁷².
- **La existencia de momentos críticos del desarrollo en los que la exposición a niveles bajísimos de estos contaminantes puede causar hondos efectos** que se manifestarán a veces mucho después (origen fetal de las enfermedades de adulto).
- Que el conocimiento actual de la ciencia muestra que **los sistemas de evaluación toxicológica empleados hasta ahora no han protegido debidamente la salud de la población** por haber **subestimado los riesgos** (al ignorar hechos como la **capacidad de algunos ftalatos de actuar a niveles muy bajos** -sin existir un umbral seguro claro- y los **efectos de la exposición simultánea a diferentes sustancias**).
- El inadecuado control que se tiene en la UE sobre los riesgos de la exposición a ftalatos que llegan a través de **importaciones**.
- La evidencia de que **la población no está siendo debidamente informada de los riesgos**.
- La evidencia de que no se está haciendo un seguimiento o monitorización adecuada de la exposición a los diferentes ftalatos.

Nuestra petición se ve apoyada, entre otros fundamentos, por:

- **La inclusión de 12 ftalatos en la Candidate List de sustancias altamente preocupantes** de REACH (por efectos como la toxicidad reproductiva). Entre ellos²⁷³: Bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP), Dibutil ftalato (DBP), Diisobutil ftalato (DIBP), Bencil butil ftalato (BBP) o Bis(2-metoxietil) ftalato (DMEP)²⁷⁴.
 - **La inclusión de varios ftalatos** -DEHP, DBP, BBP y DiBP- **en la Lista de Autorización** (Anexo XIV) de REACH en la que están las sustancias que
- podrán no ser autorizadas más allá de una fecha.
- **Los datos de riesgo de los ftalatos contenidos en la clasificación armonizada de la UE (regulación CLP, Anexo VI sobre sustancias peligrosas)** fundamentalmente por su toxicidad reproductiva.
 - **Los ftalatos citados en el Anexo XVII de REACH que incluye sustancias que han sido objeto de alguna restricción**²⁷⁵ -como DEHP, DBP, BBP, DiNP, DiDP, DNOP- especialmente en relación a su presencia en productos infantiles²⁷⁶.
 - Las medidas adoptadas en la UE sobre **prohibición de la presencia de ftalatos en juguetes y artículos de puericultura de la Directiva de 2005**²⁷⁷ que afectan a DEHP, DBP²⁷⁸, BBP²⁷⁹, DINP, DIDP y DNOP²⁸⁰.
 - **La Directiva de Seguridad de los Juguetes 2009/48/EC**²⁸¹ **en vigor desde el 20 de julio de 2013 que establece la prohibición de la presencia de una serie de sustancias, entre las cuales figuran varios ftalatos**, por encima de un límite de concentración, en componentes accesibles de los juguetes.
 - **Las normas de la UE sobre contenido y migración de ftalatos en envases y materiales en contacto con alimentos**²⁸², referidos a ftalatos como BBP, DEHP, DBP, DiNP y DiDP.
 - **El requerimiento de etiquetado de la presencia de ftalatos con efecto CMR (Cancerígeno, Mutágeno, Tóxico reproductivo), categorías 1 y 2, en dispositivos médicos**²⁸³.
 - **La regulación de cosméticos de la UE**²⁸⁴ **que restringe ftalatos incluidos como tóxicos reproductivos** en la categoría 2 como BBP, DBP, DEHP y otros²⁸⁵.
 - **Los ftalatos incluidos en la lista de la UE sobre potenciales disruptores endocrinos**²⁸⁶ (BBP, DEHP, DBP, DCHP, DEP, DPP, MnBP²⁸⁷, MEHP, etc).
 - **La propuesta danesa de prohibición de cuatro ftalatos**²⁸⁸ (DEHP, BBP, DBP y DIBP).
 - **El Principio de Precaución, recogido por la Comisión Europea**²⁸⁹ que debe regir la actuación

pública ante los riesgos.

- **El informe Lecciones tardías de alarmas tempranas: ciencia, precaución, innovación²⁹⁰, de la Agencia Europea de Medio Ambiente**, que insta a actuar con celeridad ante los riesgos de las sustancias químicas preocupantes.
- **Los ftalatos incluidos en la Lista de Sustancias Indeseables (LOUS) de la Agencia de Medio Ambiente de Dinamarca**, como DEHP, DBP, BBP, DMEP o DiBP.
- **Los ftalatos incluidos en la SIN List de la entidad sueca CHEMsec** (como DEHP, DBP, BBP, DiNP, DiBP, Dipentilftalato, Diisopentilftalato, Bis(metoxietil) ftalato, dietil ftalato (DEP), dihexil ftalato (DHP) y DCHP)²⁹¹ atendiendo a características de toxicidad reproductiva o disrupción endocrina.
- **La Estrategia de ftalatos de Dinamarca²⁹².**
- **Las medidas propuestas por el Gobierno de Suecia** como su plan para la eliminación de ftalatos²⁹³ encargado a su agencia de productos químicos (KEMI) y sus planes para reducir la exposición a tóxicos en la vida cotidiana, pensando en especial en los niños.
- **El Plan de Acción sobre ftalatos²⁹⁴ de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de los Estados Unidos.**
- **Las medidas restrictivas sobre algunos ftalatos en diversos productos destinados a niños pequeños adoptadas en Estados Unidos** (sobre BBP, DBP o DEHP y, en menor medida otros como DnOP, DIDP o DINP).
- **La decisión del Estado de California²⁹⁵ de incluir el DINP en los listados de sustancias asociadas al cáncer.**
- **La estrategia de disruptores endocrinos de Francia²⁹⁶.**
- **La declaración de la Sociedad Americana de Endocrinología²⁹⁷ sobre los disruptores endocrinos.**
- **Los informes de 2012 del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y la Organización Mundial para la Salud (OMS)²⁹⁸, sobre disruptores endocrinos.**
- **El informe The State of the Art of the Assessment of Endocrine Disruptors²⁹⁹ de la Comisión Europea** que incide en que con las sustancias disruptoras endocrinas no está clara la existencia de niveles “seguros” (lo que cuestiona los límites de exposición que habían venido siendo utilizados hasta ahora y muestra la existencia de un riesgo mayor).
- El reconocimiento por la propia **Comisión Europea** (ante informes de comités científicos como SCHER, SCENIHR o SCCS³⁰⁰) de que el efecto de la exposición combinada a varias sustancias, como varios ftalatos, puede agravar los efectos más allá de lo considerado sobre sustancias aisladas.
- **El informe de la Asociación Americana de**

Pediatría sobre el riesgo de ftalatos como el DEHP o el DiNP para fetos y niños³⁰¹.

- Lo solicitado por los miles de científicos y profesionales sanitarios de **SESPAS**³⁰² a la Administración española y europea, en el sentido de asegurar medidas más estrictas sobre los contaminantes disruptores endocrinos ante “la clara amenaza que representan para la salud, bienestar y economía de los ciudadanos” incluso a niveles muy bajos de concentración.
- La **Declaración científica de Berlaymont**³⁰³ sobre disruptores endocrinos de 2013 en la que los científicos solicitaban una mayor restricción de estas sustancias que pueden causar efectos virtualmente a cualquier concentración.
- La **Declaración científica del Collegium Ramazzini**³⁰⁴ sobre disruptores endocrinos urgiendo a la adopción de medidas más estrictas ante la inexistencia de umbrales seguros de exposición a estas sustancias, que deberían ser incluidas como altamente preocupantes en REACH.
- El proyecto de poner en marcha un **Plan de Medio Ambiente y Salud** español, en consonancia con las más diversas iniciativas que se han puesto en marcha a nivel internacional, como el **Plan de Acción Europeo de Medio Ambiente y Salud** (2004-2010) de la Comisión³⁰⁵, o el **Plan de Acción sobre Medio Ambiente y Salud para los niños en Europa** (CEHAPE) bajo los auspicios de la OMS.
- **La Estrategia Europea de Medio Ambiente y Salud**³⁰⁶. Iniciativa SCALE (Science, Children, Awareness, Legal instruments, Evaluation).
- El sentir de la población europea, reflejado en el **Eurobarómetro**³⁰⁷, que muestra una gran preocupación de los europeos sobre los efectos del medio ambiente sobre la salud, destacando entre las principales preocupaciones la de los productos químicos (93%). El principal asunto en el que los europeos se quejaban de falta de información era sobre el impacto sobre la salud de los tóxicos cotidianos (confiando más en datos de ONGs y científicos que en los de las instituciones).
- **La Directiva Marco del Agua** que establece una serie de sustancias prioritarias que no deben contaminar las aguas, entre las cuales se cita a los disruptores endocrinos, y entre ellos al DEHP³⁰⁸.
- **Los informes del Programa Nacional de Toxicología (NTP) de los EE.UU.** que han mostrado su preocupación por los ftalatos a través del Centro para la Evaluación de los Riesgos para la Reproducción Humana (Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction - CERHR)³⁰⁹.
- Otros muchos documentos y estudios científicos citados a lo largo del presente informe.

Anexo

Carta de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria a la Ministra de Sanidad sobre la necesidad de adoptar medidas urgentes sobre los disruptores endocrinos

A primeros de 2014 científicos y profesionales sanitarios hacían llegar la siguiente misiva a las autoridades españolas insistiendo en la necesidad de adoptar medidas contundentes sobre los disruptores endocrinos, grupo de sustancias entre las que se encuentran los ftalatos. La Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS) reúne 12 sociedades científicas y 3.800 profesionales y científicos del campo de la Salud Pública en España.

Sra. Ana Mato, Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad Gobierno de España:

Nos dirigimos a usted para expresar nuestra honda preocupación por los efectos sobre la salud humana y ambiental causados por las sustancias capaces de alterar el sistema hormonal, conocidas como disruptores endocrinos (EDC, Endocrine Disrupting Chemicals en inglés), y solicitarles la adopción de medidas y políticas urgentes para reducir la exposición de la población y el medio ambiente a dichos tóxicos. Los EDC se encuentran en alimentos, agua, envases, juguetes, textiles, cosméticos, plaguicidas, productos de higiene, materiales de construcción, materiales de uso clínico y en otros numerosos artículos de consumo. Por tanto, la población general está expuesta por vía digestiva a estas sustancias a través de la ingesta de alimentos y agua contaminados o sometida a prácticas odontológicas, por vía respiratoria a través de la inhalación del aire interior de los hogares, dérmicamente con la utilización de cosméticos que contienen EDC, o directamente por vía endovenosa cuando son sometidos a prácticas sanitarias y tratamientos hospitalarios que conllevan el uso de plásticos, entre otras vías de exposición. Numerosos estudios han mostrado la presencia de decenas de EDC en la población española, incluyendo mujeres embarazadas y niños³¹⁰. En España los niveles corporales o concentraciones en el organismo de las personas de ciertos EDC (la llamada 'contaminación interna') son muy superiores a los de otros países³¹¹, y representan una clara amenaza para la salud, el bienestar y la economía de nuestros ciudadanos y de nuestro estado del bienestar. En las últimas décadas hemos observado un importante incremento de enfermedades relacionadas con factores ambientales (entre ellos, la contaminación por EDC), incluyendo problemas de salud reproductiva (por ej., infertilidad, malformaciones congénitas), tumores y otras enfermedades en órganos hormono-dependientes (mama, próstata, testículo, tiroides), enfermedades metabólicas (diabetes, obesidad), enfermedades inmunológicas y alteraciones en el desarrollo del sistema neurológico, entre otras. Nos parece impropio de un estado democrático moderno que esta carga de enfermedad sea ignorada por las políticas públicas relacionadas con la salud, el medio ambiente, la alimentación, la industria o la economía³¹². Así mismo, se han publicado numerosos estudios que muestran los efectos dañinos de los EDC sobre animales y medio ambiente, además de su relación adversa con la salud humana, ya señalada. Estos estudios han sido revisados recientemente de forma independiente y sistemática por la Sociedad Americana de Endocrinología³¹³ (una de las más prestigiosas en este campo de EEUU), el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y la Organización Mundial para la Salud (OMS)³¹⁴, la propia Comisión Europea³¹⁵, y otros investigadores independientes³¹⁶. Todas las revisiones coinciden en su honda y racional preocupación por los efectos adversos que los EDC están teniendo en sociedades de todo el planeta, y en la necesidad de acciones mucho más enérgicas para proteger a la

ciudadanía. El hecho es que, al igual que las hormonas, los EDC actúan a dosis extremadamente bajas; que los EDC pueden ocasionar cambios moleculares y celulares permanentes en órganos y tejidos, en particular, cuando la exposición tiene lugar durante periodos de desarrollo especialmente sensibles (por ej., exposición in útero); que los efectos pueden no manifestarse de inmediato, sino años después de la exposición, en forma de enfermedad o disfunciones; y, que las hormonas y los EDC pueden presentar curvas dosis-respuesta no monotónicas y, por tanto, científicamente, no pueden establecerse umbrales de exposición seguros a estas sustancias. Vemos pues con enorme preocupación el retraso de la Comisión Europea en adoptar los criterios científicos para identificar los EDC y potenciar actuaciones eficaces³¹⁷. En particular, nos preocupa que se ignoren los conocimientos científicos existentes sobre los efectos combinados de los EDC (debido a las mezclas de EDC que contaminan habitualmente a las personas), de forma que sustancias que individualmente pueden tener un efecto hormonal compensado endocrino leve, cuando actúan conjuntamente con otros EDC dan lugar a un efecto mucho más potente, como se ha evidenciado, por ejemplo, en estudios sobre efectos estrogénicos de mezclas de plaguicidas³¹⁸. Por tanto, al igual que ocurre para otras sustancias sin umbral de exposición seguro, como cancerígenos, mutágenos, sustancias persistentes o bioacumulativas, no se debe distinguir los EDC en función de la potencia de sus efectos. También queremos llamar su atención sobre la necesidad de utilizar nuevos métodos de ensayo que tengan en cuenta el mayor número de mecanismos de acción de los EDC, y faciliten por tanto la identificación de un mayor número de sustancias EDC, garantizando así una mayor protección de la salud pública³¹⁹. Es asimismo patente la necesidad de que las Encuestas de Salud que se desarrollan en España incluyan el estudio de la contaminación humana por EDC, una necesidad frecuentemente discutida pero casi nunca asumida y llevada a la práctica. Dadas las múltiples causas y consecuencias de la contaminación humana, alimentaria y ambiental por EDC, a nadie se le escapa que es incoherente abordar esta problemática desde un único ministerio o autoridad; por ende, todos esperamos que una acción de gobierno a nivel europeo que integre esfuerzos y políticas de un alcance mucho mayor que el existente hasta ahora en España, donde la pasividad ante los EDC han sido desgraciadamente habituales, sin considerar los enormes costes personales y sociales que está teniendo tanta inacción³²⁰.

Por todo lo anterior, le pedimos que España adopte una posición favorable a una regulación más estricta de los EDC en Europa empleando para ello toda su capacidad de influencia y su participación en los organismos e instituciones concernidas. Independientemente de ello, le pedimos que a nivel nacional implante una serie de políticas para reducir el riesgo que los EDC causan en la salud:

- Formación de profesionales sanitarios y del ámbito educativo, en particular de aquellos en contacto con mujeres embarazadas y niños.
- Información ciudadana sobre medidas para reducir la exposición a EDC.
- Eliminación del uso de EDC en contratos y compras públicas (Ej., mantenimiento de edificios y carreteras, jardinería, guarderías, colegios, etc.).
- Prohibición de la exposición laboral a EDC de trabajadoras embarazadas y lactantes. Campaña de prevención de la exposición laboral a EDC.
- Prohibición de EDC en materiales y productos en contacto con alimentos y en artículos y productos de uso infantil.
- Apoyar la investigación sobre exposición a EDC en España y cómo prevenirla.

Como sabe, estamos a su disposición para colaborar en el desarrollo de medidas y políticas para mejorar la salud de la población y concretamente estaremos dispuesto a facilitar todo el apoyo posible para reducir la exposición de la población y el medio ambiente a los EDC. Agradecemos de antemano su atención y quedamos a la espera de su respuesta.

Atenta y respetuosamente, le saludan,

D. Ildelfonso Hernández
Presidente SESPAS

Dña. Beatriz González
Vicepresidenta SESPAS

Lista de algunos ftalatos

BBP: Benzyl butyl phthalate
DBP: Dibutyl phthalate
DEHP: Di(2-ethylhexyl) phthalate
DIBP: Diisobutyl phthalate
DIDP: Diisodecyl phthalate
DIHP: Diisohexyl phthalate
DINP: Diisononyl phthalate
DEP: Diethyl phthalate
DNOP: Di-n-octyl phthalate
DAP: Diallyl phthalate
DCHP: Dicyclohexyl phthalate
DIPP: Diisopentyl phthalate
DITP: Diisotridecyl phthalate
DIUP: Diundecyl phthalate, branched and linear
DMEP: Di(2-methoxyethyl)phthalate
DMP: Dimethyl phthalate
DNHP: Di-n-hexyl phthalate
DPHP: Bis(2-propylheptyl)phthalate
DTDP: 1,2-benzendicarboxyl acid, di-C11-14-branched alkyl ester, C13-rich
DUP: Diundecyl phthalate
MHEP: Mono-(2-ethylhexyl)phthalate

Ftalatos, disrupción endocrina y clasificación³²¹

Hace ya mucho que se sospecha que los ftalatos tienen efectos de disrupción endocrina. A lo largo de años, por ejemplo, **los ftalatos DEHP, DBP, DIBP y BBP han sido clasificados como tóxicos para la reproducción**³²² y los estudios sobre animales muestran ahora que pueden ser sus propiedades como **disruptores endocrinos** los que estarían asociados en buena medida a los daños a la reproducción. Estos ftalatos están entre los más profundamente estudiados, sin embargo otros ftalatos han sido también clasificados como tóxicos para la reproducción, aunque no hayan sido tan estudiados.

Algunos ftalatos también tienen otros efectos diferentes aparte de la disrupción endocrina³²³. En general los efectos adversos de algunos ftalatos están bien documentados mientras otros no han sido tan bien estudiados. **Muchos ftalatos no tienen una clasificación de riesgo.** Bien sea porque no han sido evaluados para determinar si debían ser clasificados, por falta de datos o porque no reunían criterios para ser clasificados. En cualquier caso es evidente que debería reforzarse la inversión pública en investigación para rellenar las lagunas de conocimiento existentes y que están propiciando que no haya sido debidamente evaluado el riesgo que representan algunas de estas sustancias y dificultando que se adopten medidas en consecuencia.

Algunos ftalatos que tienen una clasificación armonizada, han sido asociados a efectos de disrupción endocrina, están en la Candidate List o han sido listados por la UE dentro de los inventarios de posibles disruptores endocrinos son los que siguen:

El Dietil ftalato (DEP)³²⁴.

Diisobutil ftalato (DIBP)³²⁵.

Dibutil ftalato (DBP)³²⁶.

Benzil butil ftalato (BBP)³²⁷.

Bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP)³²⁸.

Di-isononil ftalato (DINP)³²⁹.

Dimetil ftalato (DMP)³³⁰.

Dialil ftalato (DAP)³³¹.

Di-n-pentil ftalato (DPP)³³².

Diisopentil ftalato (DIPP)³³³.

Para otros ftalatos, según la EPA danesa, solo aparece como fuente de los datos el dossier de registro³³⁴.

Los ftalatos a los que se ha asignado una clasificación de riesgo por sus efectos para la salud ha sido clasificados como tóxicos para la reproducción, lo cual puede ser atribuido a menudo a sus efectos antiandrogénicos. Estos efectos pueden ser testados en un estudio de toxicidad reproductiva de dos generaciones de la OCDE (OECD). Los efectos están frecuentemente vinculados con un modo de acción de disruptores endocrinos. Y a medida que se tenga más conocimiento sobre los efectos de disrupción endocrina en general y de los ftalatos en particular, se tendrá un cuadro más preciso de ello, incluso de si afectan parámetros vinculados a las hormonas y así causan otros tipos de efectos, además de los conocidos actualmente. Un ejemplo de ello lo tenemos en el informe de revisión de ECHA acerca de los efectos del DINP y el DIDP que revelan que estos ftalatos también podrían estar asociados a efectos tiroideos³³⁵.

Se esperaba que la estrategia de la UE sobre la disrupción endocrina (Community Strategy for Endocrine Disruptors) sirviese para añadir sustancias a la lista de la UE de sustancias que son consideradas potenciales disruptores endocrinos. El hecho de que la UE no haya tenido desarrollados los criterios horizontales por los cuales una sustancia ha de ser considerada un disruptor endocrino ha hecho que la regulación de estas sustancias haya estado lastrada por la evaluación, sustancia a sustancia, de tales posibles efectos en casos concretos.

REACH y CLP. Un marco para proponer la restricción de algunos ftalatos

El marco general de regulación para sustancias químicas en Europa es el reglamento REACH (Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Químicos) y la regulación CLP (Clasificación, Etiquetado y Envasado de Sustancias y Mezclas Químicas).

El reglamento REACH obliga al registro de todas aquellas sustancias que sean producidas o importadas en cantidades superiores a una tonelada anual y para hacer ése registro las industrias han de aportar información sobre efectos sobre la salud y el medio ambiente. Información que es evaluada por las autoridades.

Dentro de REACH y CLP existen unas normas de clasificación de sustancias. En virtud de ello se incluye un esquema de autorización (que incluye la **Lista de Sustancias Candidatas** - Candidate List), que es una **lista de las sustancias altamente preocupantes** sometidas a REACH, que incluye sustancias **CMR**, es decir: carcinogénicas (C) y mutagénicas (M) y sustancias tóxicas para la reproducción (R), así como sustancias altamente preocupantes para el medio ambiente (Persistentes, Bioacumulativas y Tóxicas - PBT y Muy Persistentes y Muy Bioacumulativas - vPvB). También sustancias con otros serios efectos, tales como los disruptores endocrinos, pueden ser incluidos en la lista. Los criterios para la inclusión de sustancias en esta lista se describen en el Artículo 57 de REACH. **Las sustancias incluidas en la Lista de Sustancias Candidatas se priorizan para su inclusión en la Lista de Autorización.**

Los Estados miembros de la UE pueden recomendar la inclusión de sustancias en la Lista de Candidatas. Si una sustancia es incluida en la lista los consumidores deben ser informados obligatoriamente de si un producto contiene más del 0.1% de ésa sustancia (siempre que los consumidores lo soliciten), y los productores o importadores deben informar de la presencia de ésa sustancia a los usuarios profesionales de la sustancia

como tal o de las mezclas o productos donde la sustancia esté presente.

Las sustancias en la Lista de Candidatas pueden ser priorizadas a la hora de incluirlas en la Lista de Autorización (Anexo XIV) dependiendo, por ejemplo, de los usos de las sustancias. **Si una sustancia está en la Lista de Autorización después de una fecha indicada como límite las empresas no estarán autorizadas por más tiempo a poner en el mercado o usar ésa sustancia incluyendo cualquier mezcla que la contenga a no ser que la empresa haya obtenido autorización para ése propósito.** Este procedimiento de autorización cubre solo usos dentro de la UE. Debiera mejorarse lo relacionado con la importación de artículos que contengan sustancias, ya que puede representar un problema serio.

La inclusión en la Authorisation List se basa en una recomendación de la ECHA y sigue un procedimiento que incluye la consulta pública y la discusión en el Comité de Estado Miembro (Member State Committee) tal y como se describe en Artículo 58 de REACH. Las propuestas basadas en las recomendaciones de la ECHA son elevadas a la Comisión Europea. Así pues, que una sustancia preocupante sea incluida en la 00 List depende de si la Comisión Europea propone o no su inclusión en la lista y si el Comité de REACH endosa esta propuesta.

El que los Estados miembros promuevan la inclusión en la Candidate List y en la Authorisation List son dos posibles formas de regular ciertos ftalatos. España debiera promover, apoyando en ello a otros estados, la inclusión de algunos ftalatos en ésos listados.

Los Estados miembros, o la ECHA en nombre de la Comisión Europea, pueden proponer restricciones de sustancias si identifican riesgos que no están siendo adecuadamente controlados. Tales restricciones pueden ser ampliamente definidas o ser muy específicas y pueden aplicarse a sustancias individuales o a varias de ellas. Además las restricciones pueden ser en forma de una prohibición general con más o menos excepciones o una prohibición específica de uso (como lo visto en los juguetes por ejemplo) y ello puede depender del uso

concreto y el riesgo existente, opciones de control, etc.

La propuesta es procesada en el contexto de la ECHA por sus comités científicos (los cuales consisten en miembros designados por ECHA y recomendados por los estados miembros). Los comités envían su opinión después de haber estudiado la propuesta y de la consulta pública. Sobre la base de estas opiniones y otras posibles cuestiones la Comisión Europea decide entonces si presentar una propuesta por su parte. Las propuestas de restricción son aprobadas por el Comité REACH de acuerdo con el procedimiento del mismo.

CLASIFICACIÓN ARMONIZADA

Las sustancias y mezclas puestas en el mercado dentro de la Unión Europea están sujetas a los requerimientos de la Regulación CLP (Regulation (EC) No 1272/2008) sobre clasificación, etiquetado y embalaje. **Las sustancias que están ya**

clasificadas como carcinogénicas, mutagénicas o tóxicas para la reproducción (CMR), en las categorías 1A o 1B no pueden ser vendidas como sustancias o como parte de mezclas químicas al público general (Anexo XVII de REACH). Si se ponen en el mercado, sea como sustancias aisladas o dentro de un producto que la contenga, las sustancias CMR en las categorías 1A y 1B deben ser marcadas en el embalaje como “restringido a usuarios profesionales”.

Si la sustancia no tiene una clasificación armonizada, un Estado Miembro o la industria pueden proponer una clasificación a ése fin.

La propuesta será examinada por el Comité de Evaluación de Riesgos de la ECHA y la Comisión Europea considerará la opinión final del Comité antes de presentar su propuesta para una clasificación armonizada final.

La clasificación podrá entonces ser o no adoptada por el Comité REACH de acuerdo con sus procedimientos.

Ftalatos registrados bajo REACH³³⁶

La obligación de registrar sustancias establecida por el reglamento REACH establece el registro de aquellas producidas o importadas en la UE en cantidades superiores a la tonelada por año por productor e importador.

Con respecto a las sustancias presentes en los productos hay una obligación de registro si la sustancia es intencionadamente liberada desde el producto durante su uso (como pasa con las fragancias), si la cantidad de la sustancia en el producto excede una tonelada por año, y si el uso de la sustancia no estaba ya registrado.

Hasta 2012, 23 ésteres de ácido o-ftálico habían sido registrados bajo REACH en conexión con la primera fecha límite de registro para sustancias con volúmenes de más de mil toneladas anuales. Además, dicha fecha límite también cubre sustancias CMR, Carcinogénicas, Mutagénicas o Tóxicas para la Reproducción (> 1 tonelada/año) así como sustancias clasificadas como muy tóxicas para los organismos acuáticos y las cuales pueden causar efectos a largo plazo en el medio ambiente acuático (R50/53) (< 100 toneladas/año). Tres ésteres de ácido o-ftálico han sido pre-registrados y se esperaba que fuesen registrados en conexión con la siguiente fecha límite para sustancias de medio tonelaje (> 100 toneladas/año) en 2013. Otras tres sustancias más fueron también pre-registradas antes del plazo en 2010, sin embargo ninguna sería registrada en 2010 ni en 2013³³⁷.

ALGUNOS FTALATOS REGISTRADOS (Noviembre 2012):

- **Dietil ftalato (DEP):** 1,000-10,000 ton./año
- **Diisobutil ftalato (DIBP)*:** 1,000-10,000 ton./año. Clasificación armonizada (CLP Anexo VI): Repr. 1B; H360DF (Puede dañar al niño por nacer. Sospechoso de dañar la fertilidad). La sustancia está en la Candidate List y en la Authorisation List.
- **Dibutil ftalato (DBP)*:** 1,000-10,000. Clasificación armonizada (CLP Anexo VI): Repr. 1B; H360DF (Puede dañar al niño por nacer. Sospechoso de dañar la fertilidad); Acuática Aguda 1; H400 (Muy tóxico para la vida acuática). La sustancia está en la Candidate List y en la Authorisation List.
- **Benzil butil ftalato (BBP)*:** 1,000-10,000. Clasificación armonizada (CLP Anexo VI): Repr. 1B; H360DF (Puede dañar al niño por nacer. Sospechoso de dañar la fertilidad);

Acuática Aguda 1; H400 (Muy tóxico para la vida acuática); Acuática Crónica 1; H410 (Muy tóxico para la vida acuática con efectos duraderos). La sustancia está en la Candidate List y en la Authorisation List.

- **Bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP)*:** 100,000-1,000,000. Clasificación armonizada (CLP Anexo VI): Repr 1B; H360FD (Puede dañar la fertilidad. Puede dañar al niño por nacer). La sustancia está en la Candidate List y en la Authorisation List.
- **OTROS³³⁸:** Di-"isononil" ftalato (DINP), Dimetil ftalato (DMP), Dialil ftalato (DAP), Diisopentil ftalato (DIPP), Diundecil ftalato (DUP), Diisotridecil ftalato (DITP), Di-"isodecil" ftalato (DIDP), etc.

*La sustancia está en la Candidate List y en la Authorisation List³³⁹.

DECLARACIONES DE PELIGRO (HAZARD) (H STATEMENTS) DENTRO DE LA CLASIFICACIÓN ARMONIZADA (CLP ANEXO VI):

H360 DF: Puede dañar al niño por nacer. Sospechoso de dañar la fertilidad.

H360 FD: Puede dañar la fertilidad. Puede dañar al niño por nacer

H400: Muy tóxico para la vida acuática

H410: Muy tóxico para la vida acuática con efectos duraderos

H302: Toxicidad aguda (oral)

Un registro debe contener información acerca del tonelaje producido/importado de la sustancia, así como de la identidad de la misma, su uso y propiedades (peligrosidad). Esto incluye documentación de una serie de efectos ambientales y sanitarios en la forma de resultados de estudios animales, datos sobre humanos y otros datos. Si no se dispone de datos el registrante tiene la obligación de obtener los datos importantes y examinar las sustancias en detalle. Un informe de seguridad química ha de ser preparado para sustancias que sean producidas o importadas en cantidades de más de 10 toneladas anuales. Si la sustancia es clasificada como peligrosa o se considera que es una sustancia PBT (Persistente, Bioacumulativa y Tóxica) o vPvB (muy Persistente y muy Bioacumulativa) el informe de seguridad debe también incluir una evaluación de exposición que contenga escenarios posibles de exposición así como una evaluación de riesgo para esos usos. Este requerimiento abarca tanto el propio uso que el registrante vaya a hacer como todos los usos identificados que puedan hacer después otros usuarios. También dar recomendaciones para gestionar los posibles riesgos identificados. Datos sobre la identidad de las sustancias, sus usos y sus efectos sanitarios o ambientales, incluyendo su clasificación, están disponibles en la web de la ECHA. El informe de seguridad química es confidencial.

Exposición a ftalatos desde más de una fuente. La evaluación danesa del efecto combinado

La Agencia de Protección Ambiental de Dinamarca (EPA) con afán de superar las graves deficiencias de las evaluaciones de riesgo realizadas por una serie de agencias y entidades, decidió realizar una evaluación más completa. Evaluó el riesgo para niños de dos años para niños de 6/7 años, para adultos y para mujeres embarazadas cuando se exponían a una serie de ftalatos a la vez³⁴⁰.

La evaluación se basó en los ftalatos que tienen efectos anti-androgénicos y el riesgo total de exposición a todos estos ftalatos fue calculado para los diferentes grupos de edad. La evaluación incluía la exposición a una serie de ftalatos concretos hallados en interiores, en alimentos y en productos de consumo. Sin embargo hay que considerar que también se produce exposición a ftalatos a través de otras vías como por ejemplo medicinas y dispositivos médicos. Exposición que no fue incluida en los cálculos por lo que en algunos casos el riesgo podría ser mayor de lo evaluado por Dinamarca.

Las evaluaciones mostraron que cuando se calcula el riesgo de efectos sanitarios en los diferentes grupos de edad no parece haber los mismos efectos cuando se considera la exposición combinada a los cuatro ftalatos DEHP, DBP, BBP y DIBP.

Un nivel de exposición bastante alto fue calculado para niños de 6-7 años desde productos de consumo en el escenario del peor caso realista. Este nivel estaba basado en la asunción de que una persona de 6-7 años consumiese 8 mg de goma de borrar cada día (correspondiente al peso de 2-3 semillas de sésamo diariamente) y ello llevaría a un alto nivel de exposición. **La evaluación de productos de consumo mostraba que la exposición a ftalatos y el riesgo de efectos adversos para la salud están fuertemente ligados a qué productos se usan. Hay muchos productos en el mercado que contienen ftalatos y ello implica que algunos consumidores tienen un alto riesgo de exposición a éstos ftalatos.**

La tasa de caracterización del riesgo (risk characterisation ratio, RCR) fue calculada para los cuatro ftalatos hallados en productos de consumo, productos alimentarios y el ambiente interior en un escenario realista y en un escenario realista de la peor situación. Un escenario realista incluye la exposición esperada para una persona media mientras la de la del peor caso incluye la exposición esperada para pocas personas individuales por su uso de los productos. Los valores RCR más altos que 1 significan que el riesgo de efectos adversos para la salud no está siendo controlado adecuadamente.

Es importante reseñar que las evaluaciones de riesgo no deben contentarse con considerar el riesgo medio. Aunque este pueda estimarse a veces como asumible ello no implica que haya sectores apreciables de población que tengan niveles de riesgo inasumibles.

Los resultados de los estudios daneses mostraban que los valores RCR para los cuatro ftalatos en productos de consumo, ambiente interior y alimentos evidenciaban que mientras los valores para niños de 2 años eran de 0.63 en un escenario realista y de 1.36 en el del peor escenario realista, para niños de 6-7 años eran de 0.88 y de 6.25 y para adultos de 0.19 y 1.14. Ello implicaba que **el riesgo no está siendo adecuadamente controlado para varios grupos de edad en los peores escenarios realistas.** Algunos consumidores pueden verse expuestos a concentraciones demasiado altas de éstos 4 ftalatos que pueden tener el mismo efecto en el cuerpo humano. Si no se hubiesen incluido éstos efectos combinados en los cálculos solo la exposición de las personas de 6-7 años a las gomas de borrar podría representar un riesgo en sí mismo. Los restantes factores de exposición no representarían en principio un riesgo de exposición individual. Así pues **las conclusiones de una evaluación de riesgo pueden ser muy diferentes si se tienen en cuenta los efectos combinados de varias sustancias con los mismos efectos sobre el cuerpo como sucede con el DEHP, DBP, DIBP y BBP.** Además las evaluaciones de riesgo de ftalatos que tienen el mismo efecto deberían incluir los efectos combinados. La exposición de mujeres embarazadas a ftalatos con el mismo efecto deberían también se

calculadas.

Dinamarca lleva años esforzándose para que las entidades europeas encargadas de proteger la salud de los ciudadanos asuman una serie de obviedades, muy fundadas científicamente. Sin embargo, las evaluaciones de riesgo realizadas por dichas entidades siguen sin incorporar debidamente tales parámetros, obstinándose, por ejemplo, evaluar la exposición a través de una sola fuente o a un solo ftalato. No es de extrañar, por ello, que sus conclusiones sean más permisivas, en general a la hora de permitir la exposición de los ciudadanos a una serie de sustancias, pese a lo cual se han establecido restricciones sobre algunos ftalatos, que probablemente habrían sido mayores de considerar aquellos factores.

La UE ha realizado evaluaciones de riesgo para ftalatos como el DEHP, DBP, BBP, DINP y DNOP. Para la primera de esas sustancias, por ejemplo, la evaluación de riesgo concluía que había razón para preocuparse con la exposición oral de los niños en juguetes y artículos de puericultura, así como en casos de niños y bebés

prematuros que reciben transfusiones a lo largo de mucho tiempo. La preocupación sobre la exposición a DEHP de juguetes y artículos infantiles llevó a la introducción de valores límite en la regulación REACH. Sin embargo, las evaluaciones de riesgo de la UE para DBP, BBP, DINP y DNOP, realizadas sobre cada ftalato aisladamente -sin tener en cuenta que esos ftalatos pueden tener el mismo efecto y una persona exponerse simultáneamente a ellos- no ha llevado a tener el nivel de preocupación que seguramente habría sido aconsejable (el uso de estos ftalatos en juguetes y artículos de puericultura si está, por otro lado, regulado en REACH).

Diferentes informes de la ECHA, sobre ftalatos como el DINP y el DIDP, han establecido la existencia de posibles riesgos (como daños hepáticos en los niños de menos de un año), pero según considera Dinamarca, no considerando debidamente efectos de disrupción endocrina, ni el efecto de la exposición al mismo tiempo a otros ftalatos de efectos semejantes y a través de diferentes fuentes.

Ftalatos en la LOUS danesa³⁴¹

Bis(2-ethylhexyl) phthalate (**DEHP**): 117-81-7 / 204-211-0:

Dibutyl phthalate, (**DBP**): 84-74-2 / 201-557-4

Benzyl butyl phthalate, (**BBP**): 85-68-7 / 201-622-7.

Bis(2-methoxyethyl) phthalate, (**DMEP**): 117-82-8 / 204-212-6

Diisobutyl phthalate, (**DiBP**): 84-69-5 / 201-553-2:

ALGUNOS ARGUMENTOS PARA LA INCLUSIÓN:

Grupos de productos/ funciones: Plastificadores en diversos productos como el PVC.

Clasificación: DEHP: Rep2;R60-61 DBP: Rep2;R61 Rep3;R62 N;R50, BBP: Rep.2; R61; Rep.3;R62 N;R50/53, DMEP and DiBP: Rep2;R61 Rep3;R62.

Clasificación bajo la Regulación CLP: DEHP: Repr. 1B H360-FD DBP: Repr. 1B Aguda Acuática 1 H360- Df H400 BBP: Repr. 1B Acuática aguda 1 Acuática crónica 1 H360- Df H400 H410 DMEP and DiBP: Repr. 1B H360-Df.

Razón para la selección: Los 5 ftalatos tienen propiedades preocupantes respecto a la ‘Lista de sustancias de riesgo’. Además DEHP, DBP and BBP están en la “Lista prioritaria de sustancias para su eventual evaluación de su rol en la disrupción endocrina” de la UE.

Actividad/información adicional: Los 5 ftalatos son dañinos para la reproducción en las categorías 1 y 2 con restricciones de uso en productos de consumo. Una evaluación del DEHP, el DBP y el BBP ha sido llevada a cabo en la UE (y el resultado publicado bajo el no 2008/C 34/01, 2006/C 90/04 y 2008/C 149/04 respectivamente). DEHP, DBP y BBP están cubiertos por la Regulación REACH no 1907/2006, Annex XVII, no 51 sobre restricción parcial en juguetes y artículos para niños.

DEHP, DBP, DiBP y BBP han sido identificados como sustancias altamente preocupantes y están en la lista REACH de sustancias candidatas para la Regulación de Autorización.

Los 2 ftalatos (DMEP y DiBP) no regulados bajo el Anexo XVII de REACH están cubiertos por la Statutory Order no 855 de septiembre de 2009 sobre la prohibición de ftalatos en juguetes y artículos infantiles (para niños de menos de 3 años) y no pueden ser usados en ellos.

DEHP ha sido identificado como una sustancia prioritaria en la lista de sustancias prioritarias bajo la política del agua (cf. Annex X a la Directiva 2000/60/EC (la Directiva Marco del Agua) enmendada por la Directive 2008/105/EC (Directiva sobre los estándares de calidad ambiental).

La EPA danesa reunía datos para la posible prohibición del DEHP, DBP, DiBP y el BBP en ciertos productos.

Sobre la base de la investigación realizada en Dinamarca la Agencia de Protección Ambiental de ése país recomendaba que los ftalatos más peligrosos fuesen evitados en productos para niños³⁴².

Un resumen de los usos de algunos ftalatos (según un informe de la EPA³⁴³)

El uso más importante de los ftalatos es como plastificantes, en especial del PVC. Qué ftalatos se usen en cada caso depende de las propiedades que confiere cada ftalato al plástico, así como de su coste económico. Así, por ejemplo el **BBP** se ha usado muy ampliamente como plastificador resistente a las manchas en el PVC, especialmente para baldosas de vinilo. El **DBP** se ha usado para diferentes aplicaciones como plásticos, pinturas, barnices para la madera, lacas, cosméticos, medicamentos, textiles, propelentes, envases alimentarios, material dental, papel,... Por ejemplo, pintaúñas, explosivos y propulsores sólidos de cohetes. En Estados Unidos, se ha destinado mucho **DEHP** a dispositivos médicos como tubos y bolsas de sangre. Y por supuesto, a otros usos como productos de consumo o materiales vinculados a la construcción. El **DIBP** se considera un plastificador específico, demasiado volátil para usarse en el PVC, y usado a menudo en combinación con otros ftalatos. Es empleado en la nitrocelulosa, el éter de celulosa y las dispersiones de poliacetato. El uso más importante del DIDP, por su parte, es como plastificador del PVC (95%), siendo usado mucho en cables y alambres. Fuera del PVC se emplea en cosas como pinturas anticorrosión y anti-incrustantes, compuestos selladores y tintas textiles. El **DINP** es una mezcla de ftalatos usada como un plastificador muy común (un 95% del que se usa es para PVC). No se conocían usos comerciales para el **DnOP** puro que, sin embargo, puede constituir un 20% en las mezclas de ftalatos (C6-10) empleadas en el PVC.

Referencias

1. Rudel R, Perovich L (January 2008). "Endocrine disrupting chemicals in indoor and outdoor air". *Atmospheric Environment* 43 (1): 170–81.
Rakkestad KE, Dye CJ, Yttri KE, Holme JA, Hongso JK, Schwarze PE, Becher R. Phthalate levels in Norwegian indoor air related to particle size fraction. *J Environ Monit.* 2007 Dec;9(12):1419-25. Epub 2007 Sep 7.
2. Dinamarca decidió eliminar esas cuatro sustancias en productos destinados a su uso en interiores y que puedan estar en contacto con la piel o las membranas mucosas, en concentraciones por encima de 0.1%. Por ejemplo, artículos de PVC (como suelos y otras superficies). España debería tener como referencia algunas de las acciones emprendidas por ese país.
3. La Administración deberá promover instrumentos que disuadan la puesta en el mercado de artículos que puedan generar esos riesgos, especialmente cuando puedan afectar a grupos sensibles como niños o mujeres embarazadas.
4. Unos 26 actualmente, según de la Phthalate Strategy de Dinamarca (2013).
5. Se sabe que el uso de algunos ftalatos está decreciendo, mientras el de otros aumenta. Decece algo el uso de ftalatos como el DEHP o el DnBP, mientras aumenta el de otros como el DiNP o el DiBP. Ello está causando escenarios cambiantes de exposición a ftalatos, donde entran cada vez más en escena sustancias con efectos menos conocidos
6. Zota AR, Calafat AM, Woodruff TJ: Temporal trends in phthalate exposures: findings from the national health and nutrition examination survey, 2001–2010. *Environ Health Perspect* 2014, 122:235-241.
7. Zota AR, Calafat AM, Woodruff TJ: Temporal trends in phthalate exposures: findings from the national health and nutrition examination survey, 2001–2010. *Environ Health Perspect* 2014, 122:235-241.
8. Silva MJ, Barr DB, Reidy JA, Malek NA, Hodge CC, Caudill SP, Brock JW, Needham LL, Calafat AM. Urinary levels of seven phthalate metabolites in the U.S. population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2000. *Environ Health Perspect.* 2004 Mar;112(3):331-8.
9. Barr DB, Silva MJ, Kato K, Reidy JA, Malek NA, Hurtz D, Sadowski M, Needham LL, Calafat AM. Assessing human exposure to phthalates using monoesters and their oxidized metabolites as biomarkers. *Environ Health Perspect.* 2003 Jul; 111(9):1148-51
Blount BC, Silva MJ, Caudill SP, Needham LL, Pirkle JL, Sampson EJ, Lucier GW, Jackson RJ, Brock JW. Levels of seven urinary phthalate metabolites in a human reference population. *Environ Health Perspect.* 2000 Oct; 108(10):979-82.
Centers for Disease Control and Prevention CDC2003. Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health).
10. Koch, H. M., Calafat, A. M., Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2009, 364, 2063–2078.
11. Barr, D. B., Silva, M. J., Kato, K., Reidy, J. A., Malek, N. A., Hurtz, D., Sadowski, M., Needham, L. L., & Calafat, A. M. (2003). Assessing human exposure to phthalates using monoesters and their oxidized metabolites as biomarkers. *Environmental Health Perspectives*, 111(9), 1148–1151
Kato, K., Silva, M. J., Reidy, J. A., Hurtz, D., Malek, N. A., Needham, L. L., Nakazawa, H., Barr, D. B., & Calafat, A. M. (2004). Mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate and mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate as biomarkers for human exposure assessment to di-(2-ethylhexyl) phthalate. *Environmental Health Perspectives*, 112(3), 327–330.
Koch, H. M., Drexler, H., & Angerer, J. (2004). NTP center for the evaluation of risks to human reproduction reports on phthalates: Addressing the data gaps. *Reproductive Toxicology*, 18(6), 759–760; author reply 761–764.
12. Koch, H. M., Drexler, H., & Angerer, J. (2003). An estimation of the daily intake of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and other phthalates in the general population. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 206, 77–83.
Koch, H. M., Drexler, H., & Angerer, J. (2004). Internal exposure of nursery school children and their parents and teachers to di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 207(1), 15–22.
12. Blount, BC, MJ Silva, SP Caudill, LL Needham, JL Pirkle, EJ Sampson, GW Lucier, RJ Jackson, JW Brock. 2000. Levels of Seven Urinary Phthalate Metabolites in a Human Reference Population. *Environmental Health Perspectives* 108:979-982.
13. Colón, I, D Caro, CJ Bourdony and O Rosario. 2000. Identification of Phthalate Esters in the Serum of Young Puerto Rican Girls with Premature Breast Development. *Environmental Health Perspectives* 108:895-900.
14. Koch, H. M., Rossbach, B., Drexler, H., Angerer, J., Internal exposure of the general population to DEHP and other phthalates – determination of secondary and primary phthalate monoester metabolites in urine. *Environ. Res.* 2003, 93, 177–185.
Silva, M. J., Barr, D. B., Reidy, J. A., Malek, N. A. et al., Urinary levels of seven phthalate metabolites in the US population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2000. *Environ. Health Perspect.* 2004, 112, 331–338.
Blount, B. C., Silva, M. J., Caudill, S. P., Needham, L. L. et al., Levels of seven urinary phthalate metabolites in a human reference population. *Environ. Health Perspect.* 2000, 108, 979–982.
Wittassek, M., Wiesmuller, G. A., Koch, H. M., Eckard, R. et al., Internal phthalate exposure over the last two decades – a retrospective human biomonitoring study.

Int. J. Hyg. Environ. Health 2007, 210, 319–333.

15. Romero-Franco M, Hernández-Ramírez RU, Calafat AM, Cebrián ME, Needham LL, Teitelbaum S, Wolff MS, López-Carrillo L. Personal care product use and urinary levels of phthalate metabolites in Mexican women. *Environ Int.* 2011 Jul;37(5):867–71. doi: 10.1016/j.envint.2011.02.014. Epub 2011 Mar 22.

16. Adibi JJ., Perera FP, et al. Prenatal exposures to ftalates among women in New York City and Krakow, Poland. (2003Environmental Health Perspectives 11 (14): 1719-1722

Latini, G., C. De Felice, et al. Exposure to Di(2-ethylhexyl)phthalate in humans during pregnancy. A preliminary report. (2003). *Biol Neonate* 83(1): 22-4.

17. Koch HM, Drexler H, Angerer. An estimation of the daily intake of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and other phthalates in the general population. *J Int J Hyg Environ Health.* 2003 Mar; 206(2):77-83

18. Kohn MC, Parham F, Masten SA, Portier CJ, Shelby MD, Brock JW, Needham LL. Human exposure estimates for phthalates. *Environ Health Perspect.* 2000 Oct; 108(10):A440-2.

Barr DB, Silva MJ, Kato K, Reidy JA, Malek NA, Hurtz D, Sadowski M, Needham LL, Calafat AM. Assessing human exposure to phthalates using monoesters and their oxidized metabolites as biomarkers. *Environ Health Perspect.* 2003 Jul; 111(9):1148-51.)

CDC. 2003. Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. NCEH Pub. No. 02-0716. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention.

19. Koch, H. M., Rossbach, B., Drexler, H., Angerer, J., Internal exposure of the general population to DEHP and other phthalates – determination of secondary and primary phthalate monoester metabolites in urine. *Environ. Res.* 2003, 93, 177–185.

Silva, M. J., Barr, D. B., Reidy, J. A.,

Malek, N. A. et al., Urinary levels of seven phthalate metabolites in the US population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2000. *Environ. Health Perspect.* 2004, 112, 331–338.

Blount, B. C., Silva, M. J., Caudill, S. P., Needham, L. L. et al., Levels of seven urinary phthalate metabolites in a human reference population. *Environ. Health Perspect.* 2000, 108, 979–982.

Koch, H. M., Calafat, A. M., Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2009, 364, 2063–2078.

CDC, Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. 2005. (<http://www.cdc.gov/exposurereport/3rd/pdf/thirdreport.pdf>) Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention; National Center for Environmental Health; Division of Laboratory Sciences. 11-4-2007.

20. Hauser, R., Meeker, J. D., Duty, S., Silva, M. J. et al., Altered semen quality in relation to urinary concentrations of phthalate monoester and oxidative metabolites. *Epidemiology* 2006, 17, 682–691.

Duty, S. M., Calafat, A. M., Silva, M. J., Brock, J. W. et al., The relationship between environmental exposure to phthalates and computer-aided sperm analysis motion parameters. *J. Androl.* 2004, 25, 293–302.

Duty, S. M., Silva, M. J., Barr, D. B., Brock, J. W. et al., Phthalate exposure and human semen parameters. *Epidemiology* 2003, 14, 269–277.

Hauser, R., Meeker, J. D., Singh, N. P., Silva, M. J. et al., DNA damage in human sperm is related to urinary levels of phthalate monoester and oxidative metabolites. *Hum. Reprod.* 2007, 22, 688–695.

Duty, S. M., Singh, N. P., Silva, M. J., Barr, D. B. et al., The relationship between environmental exposures to phthalates and DNA damage in human sperm using the neutral comet assay. *Environ. Health Perspect.* 2003, 111, 1164–1169.

Duty, S. M., Calafat, A. M., Silva, M. J.,

Ryan, L. et al., Phthalate exposure and reproductive hormones in adult men. *Hum. Reprod.* 2005, 20, 604–610.

Adibi, J. J., Whyatt, R. M., Williams, P. L., Calafat, A. M. et al., Characterization of phthalate exposure among pregnant women assessed by repeat air and urine samples. *Environ. Health Perspect.* 2008, 116, 467–473.

Koch, H. M., Preuss, R., Angerer, J., Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP): human metabolism and internal exposure – an update and latest results. *Int. J. Androl.* 2006, 29, 155–165.

Adibi, J. J., Perera, F. P., Jedrychowski, W., Camann, D. E. et al., Prenatal exposures to phthalates among women in New York City and Krakow, Poland. *Environ. Health Perspect.* 2003, 111, 1719–1722.

Koch, H. M., Drexler, H., Angerer, J., Internal exposure of nursery-school children and their parents and teachers to di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP). *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2004, 207, 15–22.

Koch, H. M., Becker, K., Wittassek, M., Seiwert, M. et al., Di- n-butylphthalate and butylbenzylphthalate – urinary metabolite levels and estimated daily intakes: pilot study for the German Environmental Survey on children. *J. Exp. Sci. Environ. Epidemiol.* 2007, 17, 378–387.

Jonsson, B. A. G., Richthoff, J., Rylander, L., Giwercman, A. et al., Urinary phthalate metabolites and biomarkers of reproductive function in young men. *Epidemiology* 2005, 16, 487–493.

Marsee, K., Woodruff, T. J., Axelrad, D. A., Calafat, A. M. et al., Estimated daily phthalate exposures in a population of mothers of male infants exhibiting reduced anogenital distance. *Environ. Health Perspect.* 2006, 114, 805–809.

Brock, J. W., Caudill, S. P., Silva, M. J., Needham, L. L. et al., Phthalate monoesters levels in the urine of young children. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 2002, 68, 309–314.

21. A la vista de esa gran cantidad de estudios se sabe lo amplia que es la exposición a los ftalatos. Así, metabolitos del DMP, DEP, DiBP, DnBP, BBzP, DEHP, DiNP y DiDP han sido detectados en

un alto porcentaje de las poblaciones estudiadas o incluso sido encontrados en cada muestra de orina analizada. Las concentraciones en orina en los estudios realizados varían mucho de unas personas a otras y aún en una misma persona, según las circunstancias y momentos. En general los niveles más altos de metabolitos han sido medido para monoetil ftalato (MEP), MnBP y los metabolitos del DEHP.

Koch, H. M., Bolt, H. M., Angerer, J., Di(2-ethylhexyl)- phthalate (DEHP) metabolites in human urine and serum after a single oral dose of deuterium-labelled DEHP. *Arch. Toxicol.* 2004, 78, 123–130.

Koch, H. M., Angerer, J., Di-iso-nonylphthalate (DINP) metabolites in human urine after a single oral dose of deuterium-labelled DINP. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 9–19.

Anderson, W. A. C., Castle, L., Scotter, M. J., Massey, R. C. et al., A biomarker approach to measuring human dietary exposure to certain phthalate diesters. *Food Addit. Contam.* 2001, 18, 1068–1074.

Koch, H. M., Drexler, H., Angerer, J., Response to the letter of R. M. David *Int. J. Hyg. Environ. Health* 207, 75–76 (2004). *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2004, 207, 77–78.

22. Koch, H. M., Rossbach, B., Drexler, H., Angerer, J., Internal exposure of the general population to DEHP and other phthalates – determination of secondary and primary phthalate monoester metabolites in urine. *Environ. Res.* 2003, 93, 177–185.

Silva, M. J., Barr, D. B., Reidy, J. A., Malek, N. A. et al., Urinary levels of seven phthalate metabolites in the US population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2000. *Environ. Health Perspect.* 2004, 112, 331–338.

CDC, Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. 2005. (<http://www.cdc.gov/exposurereport/3rd/pdf/thirdreport.pdf>) Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention; National Center for Environmental Health; Division of Laboratory Sciences. 11-4-2007.

Calafat, A. M., McKee, R. H., Integrating biomonitoring exposure data into the risk assessment process: phthalates [diethyl phthalate and di(2-ethylhexyl) phthalate] as a case study. *Environ. Health Perspect.*

2006, 114, 1783–1789.

23. Koch, H. M., Calafat, A. M., Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2009, 364, 2063–2078.

Fromme, H., Bolte, G., Koch, H. M., Angerer, J. et al., Occurrence and daily variation of phthalate metabolites in the urine of an adult population. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 21–33

24. Koch, H. M., Rossbach, B., Drexler, H., Angerer, J., Internal exposure of the general population to DEHP and other phthalates – determination of secondary and primary phthalate monoester metabolites in urine. *Environ. Res.* 2003, 93, 177–185.

Wittassek, M., Wiesmuller, G. A., Koch, H. M., Eckard, R. et al., Internal phthalate exposure over the last two decades – a retrospective human biomonitoring study. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 319–333

En el caso del DINP un estudio (Silva, M. J., Reidy, J. A., Preau, J. L., Jr., Needham, L. L. et al., Oxidative metabolites of diisononyl phthalate as biomarkers for human exposure assessment. *Environ. Health Perspect.* 2006, 114, 1158–1161) midió de 2 a 6 veces una concentración media más alta de mono(carboxiisononil) ftalato (cx-MiNP) y mono(hidroxiisononil) ftalato (OH-MiNP) en comparación con los niveles medidos en poblaciones de Alemania, lo cual indicaba un nivel de exposición más alto al DiNP en los Estados Unidos (Wittassek, M., Wiesmuller, G. A., Koch, H. M., Eckard, R. et al., Internal phthalate exposure over the last two decades – a retrospective human biomonitoring study. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 319–333 // Koch, H. M., Calafat, A. M., Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2009, 364, 2063–2078. // Fromme, H., Bolte, G., Koch, H. M., Angerer, J. et al., Occurrence and daily variation of phthalate metabolites in the urine of an adult population. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 21–33.)

Los enfoques de los estudios de biomonitorización sin embargo no distinguen entre exposiciones a los dos diferentes formas del DINP que se comercializan (“DINP 1” y “DINP 2”) y es posible que uno u otro sea más usado en Europa o EE.UU.

Los datos de NHANES 1999–2000

y NHANES 2001–2002 fueron muy similares para todos los metabolitos. En contraste los valores medios de MEP, MBP (suma de MnBP y MiBP) y MBzP determinados en NHANES III (1988–1994) fueron aproximadamente el doble de altos. Aunque la subpoblación estudiada para realizar la NHANES III no era representativa y además no directamente comparable con las otras dos encuestas NHANES, ello podría indicar un descenso en la exposición a DEP, DBP y BBzP en la población estadounidense a lo largo de esos años. Las concentraciones de MEHP permanecieron bastante estables. No está claro si los niveles de exposición detectados a lo largo de esos años tienen relación con los diferentes niveles de uso de cada ftalato en el mercado americano (ante la insuficiencia de datos sobre el mercado de ftalatos en este país).

25. AgPU, Plastizicers market data, Arbeitsgemeinschaft PVC und Umwelt e.V., 2006, Bonn, Germany.

Helm, D., Correlation between production amounts of DEHP and daily intake. *Sci. Tot. Environ.* 2007, 388, 389–391.

26. Fromme, H., Bolte, G., Koch, H. M., Angerer, J. et al., Occurrence and daily variation of phthalate metabolites in the urine of an adult population. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 21–33.

27. Wittassek, M., Wiesmuller, G. A., Koch, H. M., Eckard, R. et al., Internal phthalate exposure over the last two decades – a retrospective human biomonitoring study. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 319–333.

28. Wittassek, M., Wiesmuller, G. A., Koch, H. M., Eckard, R. et al., Internal phthalate exposure over the last two decades – a retrospective human biomonitoring study. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 319–333.

Fromme, H., Gruber, L., Schlummer, M., Wolz, G. et al., Intake of phthalates and di(2-ethylhexyl)adipate: results of the Integrated Exposure Assessment Survey based on duplicate diet samples and biomonitoring data. *Environ. Int.* 2007, 33, 1012–1020.

Koch, H. M., Calafat, A. M., Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2009, 364, 2063–2078.

Fromme, H., Bolte, G., Koch, H. M., Angerer, J. et al., Occurrence and daily

variation of phthalate metabolites in the urine of an adult population. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 21–33.

29. Aunque hay países en los que escasean los datos concretos, hay algunos en los que se han obtenido resultados interesantes, como es el caso de Japón (Itoh, H., Yoshida, K., Masunaga, S., Quantitative identification of unknown exposure pathways of phthalates based on measuring their metabolites in human urine. *Environ. Sci. Technol.* 2007, 41, 4542–4547). en los que se obtuvieron resultados análogos a los de Alemania en una muestra de decenas de personas. En Suecia un estudio sobre más de 200 hombres jóvenes encontró unos niveles bastante altos de MEP (Jonsson, B. A. G., Richthoff, J., Rylander, L., Giwercman, A. et al., Urinary phthalate metabolites and biomarkers of reproductive function in young men. *Epidemiology* 2005, 16, 487–493).

30. Silva, M. J., Barr, D. B., Reidy, J. A., Malek, N. A. et al., Urinary levels of seven phthalate metabolites in the US population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2000. *Environ. Health Perspect.* 2004, 112, 331–338.

Becker, K., Seiwert, M., Angerer, J., Heger, W. et al., DEHP metabolites in urine of children and DEHP in house dust. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2004, 207, 409–417.

CDC, Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. 2005. (<http://www.cdc.gov/exposurereport/3rd/pdf/thirdreport.pdf>) Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention; National Center for Environmental Health; Division of Laboratory Sciences. 11-4-2007.

Koch, H. M., Drexler, H., Angerer, J., Internal exposure of nursery-school children and their parents and teachers to di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP). *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2004, 207, 15–22.

31. Koch, H. M., Drexler, H., Angerer, J., Internal exposure of nursery-school children and their parents and teachers to di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP). *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2004, 207, 15–22.

Koch, H. M., Becker, K., Wittassek, M., Seiwert, M. et al., Di-n-butylphthalate and butylbenzylphthalate – urinary metabolite levels and estimated daily intakes: pilot study for the German Environmental Survey on children. *J. Exp. Sci. Environ.*

Epidemiol. 2007, 17, 378–387.

Wittassek, M., Heger, W., Koch, H. M., Becker, K. et al., Daily intake of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) by German children – a comparison of two estimation models based on urinary DEHP metabolite levels. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 35–42.

32. Main, K. M., Mortensen, G. K., Kaleva, M. M., Boisen, K. A. et al., Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in infants three months of age. *Environ. Health Perspect.* 2006, 114, 270–276

Mortensen, G. K., Main, K. M., Andersson, A. M., Leffers, H. et al., Determination of phthalate monoesters in human milk, consumer milk, and infant formula by tandem mass spectrometry (LC-MS-MS). *Anal. Bioanal. Chem.* 2005, 382, 1084–1092.

Latini, G., Wittassek, M., Del Vecchio, A., Presta, G. et al., Lactational exposure to phthalates in Southern Italy. *Environ. Int.* 2009, 35, 236–239.

Main, K. M., G. K. Mortensen, et al. (2006). Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in infants three months of age. *Environ Health Perspect* 114(2): 270-6.

33. Tanya Tillett, MA. Phthalates and Childhood Asthma Revealing an Association through Urinary Biomarkers *Environmental Health Perspectives* • volume 121 | number 2 | February 2013. A 59

34. Anderson, W. A. C., Castle, L., Scotter, M. J., Massey, R. C. et al., A biomarker approach to measuring human dietary exposure to certain phthalate diesters. *Food Addit. Contam.* 2001, 18, 1068–1074.

Koch, H. M., Bolt, H. M., Angerer, J., Di(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) metabolites in human urine and serum after a single oral dose of deuterium-labelled DEHP. *Arch. Toxicol.* 2004, 78, 123–130.

Koch, H. M., Bolt, H. M., Preuss, R., Angerer, J., New metabolites of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) in human urine and serum after single oral doses of deuterium-labelled DEHP. *Arch. Toxicol.* 2005, 79, 367–376.

Koch, H. M., Angerer, J., Di-isononylphthalate (DINP) metabolites in

human urine after a single oral dose of deuterium-labelled DINP. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 9–19

Wittassek, M., Angerer, J., Phthalates: metabolism and exposure. *Int. J. Androl.* 2008, 31, 131–138.

35. ECB, European Union Risk Assessment Report for 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-“isononyl” phthalate (DINP) (Final Report 2003), 2003, European Chemical Bureau, Ispra, Italy.

ECB, European Union Risk Assessment Report for 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di-“isodecyl” phthalate (DIDP) (Final Report), 2003, European Chemicals Bureau, Ispra, Italy.

Muller, A. K., Nielsen, E., Ladefoged, O., Human Exposure to Selected Phthalates in Denmark, Søborg, Denmark 2003.

36. Para niños pequeños, el hecho de llevarse a la boca artículos de PVC con ftalatos podría representar una fuente adicional de exposición a ftalatos. ECB, European Union Risk Assessment Report for 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-“isononyl” phthalate (DINP) (Final Report 2003), 2003, European Chemical Bureau, Ispra, Italy.

ECB, European Union Risk Assessment Report for Bis(2-ethylhexyl) phthalate (Final Report 2008), 2008, European Chemicals Bureau, Ispra, Italy.

Kavlock, R., Boekelheide, K., Chapin, R., Cunningham, M. et al., NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di-isononyl phthalate. *Reprod. Toxicol.* 2002, 16, 679–708.

Kavlock, R., Boekelheide, K., Chapin, R., Cunningham, M. et al., NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate. *Reprod. Toxicol.* 2002, 16, 529–653

Wilkinson, C. F., Lamb, J. C., The potential health effects of phthalate esters in children's toys: a review and risk assessment. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 1999, 30, 140–155.

Babich, M. A., Chen, S. B., Greene, M.

A., Kiss, C. T. et al., Risk assessment of oral exposure to diisononyl phthalate from children's products. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2004,40, 151–167

37. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Pediatric Exposure and Potential Toxicity of Phthalate Plasticizers. Katherine M. Shea, MD, MPH, Committee on Environmental Health. *Pediatrics* 2003;111:1467-1472

38. Ver, por ejemplo: Swan, SH, KM Main, F Liu, SL Stewart, RL Kruse, AM Calafat, CS Mao, JB Redmon, CL Ternand, S Sullivan, JL Teague, EZ Drobnis, BS Carter, D Kelly, TM Simmons, C Wang, L Lumbreras, S Villanueva, M Diaz-Romero, MB Lomeli, E Otero-Salazar, C Hobel, B Brock, C Kwong, A Muehlen, A Sparks, A Wolk, J Whitham, M Hatterman-Zogg, M Maifield and The Study for Future Families Research Group 2005. Decrease in Anogenital Distance Among Male Infants with Prenatal Phthalate Exposure. *Environmental Health Perspectives* 113: 1056-1061

39. The Danish EPA, 2011, Annex XV Report, Proposal For A Restriction on DEHP, BBP, DBP and DIBP, <<http://www.echa.europa.eu/web/guest/previous-consultations-on-restriction-proposals/-/substance/490/search/+/term>>

40. Plasticizers market data, Arbeitsgemeinschaft PVC und Umwelt e.V., 2006, AgPU, Bonn, Germany.

European Union Risk Assessment Report for 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-“isononyl” phthalate (DINP) (Final Report 2003), 2003, ECB, European Chemical Bureau, Ispra, Italy.

European Union Risk Assessment Report for 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di-“isodecyl” phthalate (DIDP) (Final Report), 2003, ECB, European Chemicals Bureau, Ispra, Italy.

European Union Risk Assessment Report for dibutyl phthalate (with addendum 2004), 2004, ECB, European Chemicals Bureau, Ispra, Italy.

European Union Risk Assessment Report for Benzyl Butyl Phthalate (Final Report 2007), 2007, ECB, European Chemicals Bureau, Ispra, Italy.

European Union Risk Assessment Report for Bis(2-ethylhexyl) phthalate (Final Report 2008), 2008, ECB, European

Chemicals Bureau, Ispra, Italy.

41. Cadogan DF, Howick CJ. 1996. Plasticizers. In: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, Vol 19. New York: John Wiley and Sons, 258–290

42. Wittassek M, Koch HM, Angerer J, Brüning T. Assessing exposure to phthalates - the human biomonitoring approach. *Mol Nutr Food Res.* 2011 Jan;55(1):7-31. doi: 10.1002/mnfr.201000121

Kavlock, R., Boekelheide, K., Chapin, R., Cunningham, M. et al., NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di-n-octyl phthalate. *Reprod. Toxicol.* 2002, 16, 721–734.

Kavlock, R., Boekelheide, K., Chapin, R., Cunningham, M. et al., NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di-n-hexyl phthalate. *Reprod. Toxicol.* 2002, 16, 709–719.

[Kavlock, R., Boekelheide, K., Chapin, R., Cunningham, M. et al., NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di-isononyl phthalate. *Reprod. Toxicol.* 2002, 16, 679–708.

Kavlock, R., Boekelheide, K., Chapin, R., Cunningham, M. et al., NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di-isodecyl phthalate. *Reprod. Toxicol.* 2002, 16, 655–678.

Kavlock, R., Boekelheide, K., Chapin, R., Cunningham, M. et al., NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate. *Reprod. Toxicol.* 2002, 16, 529–653.

Kavlock, R., Boekelheide, K., Chapin, R., Cunningham, M. et al., NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di-n-butyl phthalate. *Reprod. Toxicol.* 2002, 16,

489–527.

Kavlock, R., Boekelheide, K., Chapin, R., Cunningham, M. et al., NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of butyl benzyl phthalate. *Reprod. Toxicol.* 2002, 16, 453–487.

Kavlock, R., Barr, D., Boekelheide, K., Breslin, W. et al., NTP-CERHR expert panel update on the reproductive and developmental toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate. *Reprod. Toxicol.* 2006, 22, 291–399.

Stanley, M. K., Robillard, K. A., Staples, C. A., in: Staples, C. A. (Ed.), *The Handbook of Environmental Chemistry*, Springer, New York 2003, pp. 1–7.

43. Hauser y Calafat. Phthalates and human health. *Occup Environ Med* 2005;62:806-818 doi:10.1136/oem.2004.017590

44. NTP2003. 10th Report on Carcinogens. Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program.

45. Kavlock R, Boekelheide K, Chapin R, Cunningham M, Faustman E, Foster P, et al. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate. *Reprod Toxicol.* 2002;16:529–653.

46. Stiftung warentest 2003. Test 5/2003 Bodenbeläge - personal communication with Ing. Hans-Peter Brix, Stiftung Warentest, Berlin March 2010. Citado en la Estrategia danesa de ftalatos 2011.

47. Wormuth, M., Scheringer Los, M., Vollenweider, M., Hungerbühler, K., What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Anal.* 2006, 26, 803–824.

48. Hauser, R, JD Meeker, S Duty, MJ Silva and AM Calafat. Altered Semen Quality in Relation to Urinary Concentrations of Phthalate Monoester and Oxidative Metabolites. 2006. *Epidemiology* 17: 682–691.

49. Kavlock R, Boekelheide K, Chapin R, Cunningham M, Faustman E, Foster P, et al. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates

expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di-n-butyl phthalate. *Reprod Toxicol.* 2002;16:489–527.

50. Kavlock R, Boekelheide K, Chapin R, Cunningham M, Faustman E, Foster P, et al. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of butyl benzyl phthalate. *Reprod Toxicol.* 2002a;16:453–487

51. United States Environmental Protection Agency (USEPA): Phthalates action plan summary. <http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/actionplans/phthalates.html>

Zota AR, Calafat AM, Woodruff TJ: Temporal trends in phthalate exposures: findings from the national health and nutrition examination survey, 2001–2010. *Environ Health Perspect* 2014, 122:235–241.

Sathyanarayana S: Phthalates and children's health. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2008, 38:34–49

52. Ma, L. L., Chu, S. G., & Xu, X. B. (2003). Phthalate residues in greenhouse soil from Beijing suburbs, People's Republic of China. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 71, 394–399.

Mackintosh, C. E., Maldonado, J., Hongwu, J., Hoover, N., Chong, A., Ikononou, M. G., & Gobas, F. A. P. C. (2004). Distribution of phthalate esters in a marine aquatic food web: Comparison to polychlorinated biphenyls. *Environmental Science and Technology*, 38(7), 2011–2020.

Sheldon, L., Whitaker, D., Keever, J., Clayton, A., & Perritt, R. (1993). Phthalates and PAHs in indoor and outdoor air in a southern California community. *Proceedings of Indoor Air '93*, vol. 3.

Thur'en, A., & Larsson, P. (1990). Phthalate esters in the Swedish atmosphere. *Environmental Science and Technology*, 24(4), 554–559.

Vikelsøe, J., Thomsen, M., & Carlsen, L. (2002). Phthalates and nonylphenols in profiles of differently dressed soils. *Science of the Total Environment*, 296, 105–116.

Wang, X. K., Guo, W. L., Meng, P. R., & Gan, J. A. (2002). Analysis of phthalate esters in air, soil and plants in plastic film greenhouse. *Chinese Chemical Letters*,

13(6), 557–560

53. Cautreels W, van Cauwenberghe K. Determination of organic-compounds in airborne particulate matter by gas chromatography mass spectrometry. *Atmos Environ.* 1976a;10:447–457

54. Atlas EL, Giam CS. Global transport of organic pollutants—ambient concentrations in the remote marine atmosphere. *Science.* 1981;211:163–165).

Giam CS, Chan HS, Neff GS, Atlas EL. Phthalate ester plasticizers: a new class of marine pollutant. *Science.* 1978 Jan 27; 199(4327):419–21

55. Weschler CJ. Characterization of selected organics in size-fractionated indoor aerosols. *Environ Sci Technol.* 1980;14:428–431.9

Weschler CJ. Indoor-outdoor relationships for nonpolar organic constituents or aerosol particles. *Environ Sci Technol.* 1984;18:648–652

56. Stiles, R., Yang, I., Lippincott, R. L., Murphy, E. et al., Potential sources of background contaminants in solid phase extraction and microextraction. *J. Sep. Sci.* 2007, 30, 1029–1036.

Abb, M., Heinrich, T., Sorkau, E., Lorenz, W., Phthalates in house dust. *Environ. Int.* 2009, 35, 965–970.

Fankhauser-Noti, A., Grob, K., Blank problems in trace analysis of diethylhexyl and dibutyl phthalate: investigation of the sources, tips and tricks. *Anal. Chim. Acta* 2007, 582, 353–360.

57. Jaakkola JJ, Knight TL. 2008. The role of exposure to phthalates from polyvinyl chloride products in the development of asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 116:845–853.

58. Afshari, A., Gunnarsen, L., Clausen, P. A., & Hansen, V. (2004). Emission of phthalates from PVC and other material. *Indoor Air*, 14(2), 120–128.

Fujii, M., Shinohara, N., Lim, A., Otake, T., Kumagai, K., & Yanagisawa, Y. (2003). A study on emission of phthalate esters from plastic materials using a passive flux sampler. *Atmospheric Environment*, 37, 5495–5504

59. Clark K, Cousins I, MacKay D, Yamada K. Observed concentrations in the

environment. In: Staples CA, editor. *The Handbook of Environmental Chemistry*, Vol 3, Part Q: Phthalate Esters. New York: Springer; 2003. pp. 125–177.

60. Koch, H. M., Rossbach, B., Drexler, H., Angerer, J., Internal exposure of the general population to DEHP and other phthalates – determination of secondary and primary phthalate monoester metabolites in urine. *Environ. Res.* 2003, 93, 177–185.

Silva, M. J., Barr, D. B., Reidy, J. A., Malek, N. A. et al., Urinary levels of seven phthalate metabolites in the US population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2000. *Environ. Health Perspect.* 2004, 112, 331–338.

Blount, B. C., Silva, M. J., Caudill, S. P., Needham, L. L. et al., Levels of seven urinary phthalate metabolites in a human reference population. *Environ. Health Perspect.* 2000, 108, 979–982.

Wittassek, M., Wiesmuller, G. A., Koch, H. M., Eckard, R. et al., Internal phthalate exposure over the last two decades – a retrospective human biomonitoring study. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2007, 210, 319–333.

Koch, H. M., Calafat, A. M., Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2009, 364, 2063–2078.

CDC, Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. 2005. (<http://www.cdc.gov/exposurereport/3rd/pdf/thirdreport.pdf>) Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention; National Center for Environmental Health; Division of Laboratory Sciences. 11-4-2007.

61. Wormuth M, Scheringer M, Vollenweider M, Hungerbühler K. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Anal.* 2006;26(3):803–824.

62. Norbäck D, Wieslander G, Nordström K, Wålander R Asthma symptoms in relation to measured building dampness in upper concrete floor construction, and 2-ethyl-1-hexanol in indoor air. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000 Nov; 4(11):1016–25.

Tuomainen A, Seuri M, Sieppi A Indoor air quality and health problems associated with damp floor coverings. *Int Arch Occup Environ Health.* 2004 Apr; 77(3):222–6.

63. Wormuth, M., Demou, E., Scheringer,

M., Hungerbühler, K., Assessments of direct human exposure: the approach of EU risk assessments compared to scenario-based risk assessment. *Risk Anal.* 2007, 27, 979–990.

64. Wormuth, M., Scheringer, M., Vollenweider, M., Hungerbühler, K., What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Anal.* 2006, 26, 803–824.

65. ECB, The European Union System for the Evaluation of Substances (EUSES). European Chemicals Bureau (ECB) 2007. Attias, L., Boccardi, P., Boeije, G., Brooke, D. et al., European union system for the evaluation of substances: the second version. *Chemosphere* 2005, 59, 473–485.

66. Muller, A. K., Nielsen, E., Ladefoged, O., . Human Exposure to Selected Phthalates in Denmark, Søborg, Denmark 2003.

67. Bundesinstitut für Risikobewertung, Übergang von Phthalaten aus Twist off-Deckeln in Lebensmittel – Aktualisierte Stellungnahme Nr. 025/2007, 2007, Berlin, Germany

Bundesinstitut für Risikobewertung, Übergang von Phthalaten aus Twist off-Deckeln in Lebensmittel – Gesundheitliche Bewertung Nr. 042/2005, 2005, Berlin, Germany.

Bundesinstitut für Risikobewertung, Weichmacher gehen nicht ins Speiseöl, 2005, Berlin, Germany.

Bundesinstitut für Risikobewertung, Diisobutylphthalat in Papier und Kartons für den Kontakt mit Lebensmitteln, Berlin, Germany 2007.

68. Rudel, R. A., Camann, D. E., Spengler, J. D., Korn, L. R., & Brody, J. G. (2003). Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust. *Environmental Science and Technology*, 37(20), 4543–4553.

Fromme, H., Lahrz, T., Piloty, M., Gebhart, H., Oddoy, A., & Ruden, H. (2004). Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany). *Indoor Air*, 14(3), 188–195
Phthalates in Indoor Dust and Their Association with Building Characteristics. *Environ Health Perspect.* 2005 October;

113(10): 1399–1404. Published online 2005 June 1. doi: 10.1289/ehp.7809.) este estudio lo asociaba a cosas como la presencia del PVC en suelos y recubrimientos

(Clausen PA, Lindeberg Bille RL, Nilsson T, Hansen V, Svensmark B, Bowadt S. Simultaneous extraction of di(2-ethylhexyl) phthalate and nonionic surfactants from house dust. Concentrations in floor dust from 15 Danish schools. 2003. *J Chromatogr A* 986:179–190.

Fromme H, Lahrz T, Piloty M, Gebhart H, Oddoy A, Ruden H. Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany). 2004. *Indoor Air* 14:188–195

RA, Camann DE, Spengler JD, Korn LR, Brody JG. Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust. *Rudel* 2003. *Environ Sci Technol* 37:4543–4553

Wensing M, Uhde E, Salthammer T. Plastics additives in the indoor environment—flame retardants and plasticizers. 2005. *Sci Total Environ* 339:19–40.

Weschler CJ. Characterization of selected organics in size-fractionated indoor aerosols. 1980. *Environ Sci Technol* 14:428–431.

Weschler CJ. Indoor-outdoor relationships for nonpolar organic constituents or aerosol particles. 1984. *Environ Sci Technol* 18:648–652.)

Mattulat, A. (2002). Konzentration von mittel- und schwerflüchtigen organischen Verbindungen in Staub aus Innenräumen—Belastungssituation im Jahr 2001. *VDI Berichte* Nr. 1656.

UBA (Umweltbundesamt). (2002). Biozide und andere Schadstoffe im Hausstaub. Ergebnisse des Umwelt-Survey 1998. Berlin: Federal Environmental Protection Agency, Germany. Available at <http://www.umweltbundesamt.de/survey/us98/biozide.htm>

Vikelsøe, J. (2004). Phthalates in soil. Personal communication of Jørgen Vikelsøe, senior research chemist, with Matthias Wormuth. 12th November 2004. Roskilde: Danish National Environmental Research Institute (NERI), Department of Atmospheric Environment.

69. Butte W, Heinzow B. Pollutants

in house dust as indicators of indoor contamination. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2002;175:1–46.

Fuentes-Leonarte V, Tenías JM, Ballester F. Levels of pollutants in indoor air and respiratory health in preschool children: a systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2009 Mar;44(3):231–43.

Schettler T. Human exposure to phthalates via consumer products. *Int J Androl.* 2006 Feb;29(1):134–9; discussion 181–5.

Phthalates in Indoor Dust and Their Association with Building Characteristics. *Environ Health Perspect.* 2005 October; 113(10): 1399–1404. Published online 2005 June 1. doi:10.1289/ehp.7809.

Rudel RA, Camann DE, Spengler JD, et al. Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust. *Environ Sci Technol* 2003;37:4543–53.

Uhde E, Bednarek M, Fuhrmann F, Salthammer T. Phthalic esters in the indoor environment—test chamber studies on PVC-coated wallcoverings. *Indoor Air.* 2001 Sep;11(3):150–5.

70. Cutanda F, Esteban M, López E, Posada M, Koch HM, Castaño A. Metabolitos de ftalatos en orina de 120 parejas madres-hijos. Comunicación en la VIII Conferencia Nacional de Disruptores Endocrinos. XII Congreso Español de Salud Ambiental. Granada (Junio 2013)

71. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, 2009, (the Fourth Report, 2009 <http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport.pdf>)

72. Casas L, Fernández MF, Llop S, Guxens M, Ballester F, Olea N, Irurzun MB, Rodríguez LS, Riaño I, Tardón A, Vrijheid M, Calafat AM, Sunyer J; INMA Project. Urinary concentrations of phthalates and phenols in a population of Spanish pregnant women and children. *Environ Int.* 2011 Jul;37(5):858–66. doi: 10.1016/j.envint.2011.02.012. Epub 2011 Mar 25)

73. Carlstedt, F., Jönsson, B.A., Bornehag, C.G. PVC flooring is related to human uptake of phthalates in infants. *Indoor Air*, (accepted May 7, 2012) DOI: 10.1111/j.1600-0668.2012.00788

74. Hauser y Calafat. Phthalates and human health. *Occup Environ Med* 2005;62:806–818 doi:10.1136/

oem.2004.017590

75. Adibi JJ, Perera FP, Jedrychowski W, Camann DE, Barr D, Jacek R, Whyatt RM. Prenatal exposures to phthalates among women in New York City and Krakow, Poland. *Environ Health Perspect.* 2003 Nov; 111(14):1719-22.

76. Adibi, J. J., Whyatt, R. M., Williams, P. L., Calafat, A. M. et al., Characterization of phthalate exposure among pregnant women assessed by repeat air and urine samples. *Environ. Health Perspect.* 2008, 116, 467–473.

77. Wittassek M, Koch HM, Angerer J, Brüning T. Assessing exposure to phthalates - the human biomonitoring approach. *Mol Nutr Food Res.* 2011 Jan;55(1):7-31. doi: 10.1002/mnfr.201000121.

78. Wormuth, M., Scheringer, M., Vollenweider, M., Hungerbühler, K., What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Anal.* 2006, 26, 803–824.

79. Clark, K., Cousins, I., MacKay, D., in: Staples, C. (Ed.), *The Handbook of Environmental Chemistry*, 3Q. Phthalate Esters. Springer, New York 2003, pp. 227–262.

Wormuth, M., Scheringer, M., Vollenweider, M., Hungerbühler, K., What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Anal.* 2006, 26, 803–824.

Muller, A. K., Nielsen, E., Ladefoget, O., . Human Exposure to Selected Phthalates in Denmark, Søborg, Denmark 2003.

Meek, M. E., Chan, P. K. L., Bis(2-ethylhexyl)phthalate evaluation of risks to health from environmental exposure in Canada. *J. Environ. Sci. Health C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.* 1994, 12, 179–194

80. Clark, K., Cousins, I., MacKay, D., in: Staples, C. (Ed.), *The Handbook of Environmental Chemistry*, 3Q. Phthalate Esters. Springer, New York 2003, pp. 227–262.

Wormuth, M., Scheringer, M., Vollenweider, M., Hungerbühler, K., What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Anal.* 2006, 26, 803–824.

Peterson, J. H., Breindahl, T., Plasticizers

in total diet samples, baby food and infant formulae. *Food Addit. Contam.* 2000, 17, 133–141.

MAFF, Survey of plasticiser levels in food contact materials and in foods. *Food Surveillance Paper No. 21*, 1996.

MAFF, Phthalates in food – MAFF UK Food Surveillance Information Sheet No.82, 1996, London, UK.

MAFF, Phthalates in Infant Formulae – Follow-up Survey. MAFF UK Food Surveillance Information Sheet No. 168, 1998, London, UK.

Muller, A. K., Nielsen, E., Ladefoget, O., . Human Exposure to Selected Phthalates in Denmark, Søborg, Denmark 2003.

Meek, M. E., Chan, P. K. L., Bis(2-ethylhexyl)phthalate –evaluation of risks to health from environmental exposure in Canada. *J. Environ. Sci. Health C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.* 1994, 12, 179–194.

81. Bundesinstitut für Risikobewertung, Übergang von Phthalaten aus Twist off-Deckeln in Lebensmittel – Aktualisierte Stellungnahme Nr. 025/2007, 2007, Berlin, Germany.

Bundesinstitut für Risikobewertung, Übergang von Phthalaten aus Twist off-Deckeln in Lebensmittel – Gesundheitliche Bewertung Nr. 042/2005, 2005, Berlin, Germany.

Bundesinstitut für Risikobewertung, Weichmacher gehören nicht ins Speiseöl, 2005, Berlin, Germany.

82. Nicoleta A. Suciuc, Francesca Tiberto, Sotirios Vasileiadis, Lucrezia Lamastra, Marco Trevisan. Recycled paper–paperboard for food contact materials: Contaminants suspected and migration into foods and food simulant. *Food Chemistry* . Volume 141, Issue 4, 15 December 2013, Pages 4146–4151

83. Rudel RA, Gray JM, Engel CL, Rawsthorne TW, Dodson RE, Ackerman JM, Rizzo J, Nudelman JL, Brody JG. Food packaging and bisphenol A and bis(2-ethylhexyl) phthalate exposure: findings from a dietary intervention. *Environ Health Perspect.* 2011 Jul;119(7):914-20. doi: 10.1289/ehp.1003170. Epub 2011 Mar 22.

84. Koch, H. M., Wittassek, M., Angerer, J., Influence of alimentary abstinence on body burden to phthalates (Poster). International Conference on environmental

epidemiology

and exposure (ISEE/ISEA), 2–6 September, Paris 2006

Fromme, H., Gruber, L., Schlummer, M., Wolz, G. et al., Intake of phthalates and di(2-ethylhexyl)adipate: results of the Integrated Exposure Assessment Survey based on

duplicate diet samples and biomonitoring data. *Environ. Int.* 2007, 33, 1012–1020.

85. El estudio es: Samantha E Serrano, Joseph Braun, Leonardo Trasande, Russell Dills, Sheela Sathyanarayana. Phthalates and diet: a review of the food monitoring and epidemiology data. *Environmental Health* 2014, 13:43

86. Itoh, H., Yoshida, K., Masunaga, S., Quantitative identification of unknown exposure pathways of phthalates based on measuring their metabolites in human urine. *Environ. Sci. Technol.* 2007, 41, 4542–4547.

Itoh, H., Yoshida, K., Masunaga, S., Evaluation of the effect of governmental control of human exposure to two phthalates in Japan using a urinary biomarker approach. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2005, 208, 237–245

87. Schettler, T., Human exposure to phthalates via consumer products. *Int. J. Androl.* 2006, 29, 134–139.

Wensing, M., Uhde, E., Salthammer, T., Plastics additives in the indoor environment – flame retardants and plasticizers. *Sci. Total Environ.* 2005, 339, 19–40.

Koo, H. J., Lee, B. M., Estimated exposure to phthalates in cosmetics and risk assessment. *J. Toxicol. Environ. Health A* 2004, 67, 1901–1914.

Hildenbrand, S. L., Wodarz, R., Gabrio, T., Volland, G., Biomonitoring of the di(2-ethylhexyl) phthalate metabolites mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate and mono(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate in children and adults during the course of time and seasons. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2009, 212, 679–684.

Duty, S. M., Ackerman, R. M., Calafat, A. M., Hauser, R., Personal care product use predicts urinary concentrations of some phthalate monoesters. *Environ. Health Perspect.* 2005, 113, 1530–1535.

Sathyanarayana, S., Karr, C. J., Lozano, P., Brown, E. et al., Baby care products: possible sources of infant phthalate exposure. *Pediatrics* 2008, 121, e260–

e268.

Janjua, N. R., Frederiksen, H., Skakkebaek, N. E., Wulf, H. C. et al., Urinary excretion of phthalates and paraben after repeated whole-body topical application in humans. *Int. J. Androl.* 2008, 31, 118–130.

88. Duty, S. M., Ackerman, R. M., Calafat, A. M., Hauser, R., Personal care product use predicts urinary concentrations of some phthalate monoesters. *Environ. Health Perspect.* 2005, 113, 1530–1535.

89. Peters, RJB. (2005). Phthalates and artificial musks in perfumes. TNO Environment and Geosciences, Report R&T-A 2005-011. Para Greenpeace (accesible en la página web de la organización).

90. TNO Environment, Energy and Process.

91. Alison Cohen et al. Clearing the Air. Hidden Hazards of Air Fresheners. NRDC Issue Paper. September 2007.

92. BEUC. Emission of chemicals by air fresheners. Test on 74 consumer products sold in Europe. January 2005.

SCIENTIFIC COMMITTEE ON HEALTH AND ENVIRONMENTAL RISKS. SCHER. Opinion on the report "Emission of chemicals by air fresheners Tests on 74 consumer products sold in Europe" (BEUC report January 2005). Adopted by the SCHER during the 9th plenary of 27 January 2006. European Commission.

93. Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>. Los datos proceden de la base de datos de la EPA danesa sobre sustancias químicas en productos de consumo http://www.mst.dk/Virksomhed_og_myndighed/Kemikalier/Stoflister+og+databaser/Database_forbrugereprodukter/

94. Koch, H. M., Muller, J., Drexler, H., Angerer, J., Dibutylphthalate (DBP) in medications: are pregnant women and infants at risk? *Umweltmed Forsch Prax* 2005, 10, 144–146.

Hernandez-Diaz, S., Mitchell, A. A., Kelley, K. E., Calafat, A. M. et al., Medications as a potential source of exposure to phthalates in the US population. *Environ. Health Perspect.* 2009, 117, 185–189. Hauser, R., Duty, S., Godfrey-Bailey, L.,

Calafat, A. M., Medications as a source of human exposure to phthalates. *Environ. Health Perspect.* 2004, 112, 751–753.

Seckin, E., Fromme, H., Volkel, W., Determination of total and free mono-n-butyl phthalate in human urine samples after medication of a di-n-butyl phthalate containing capsule. *Toxicol. Lett.* 2009, 188, 33–37.

95. Como dietil ftalato (DEP), celulosa acetato ftalato (CAP), hidroxipropil metil celulosa acetato ftalato, dibutil ftalato (DBP) y polivinil acetato ftalato (PVAP) según la Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>

96. Como no puede descartarse que estos hallazgos tengan relevancia clínica la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha trabajado para establecer límites al uso del DBP en medicinas y es probable que también lo haga con el uso del DEP y el PVAP

97. SCENIHR – Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, Opinion on the safety of medical devices containing DEHP – plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk, 6-2-2008, European Commission.

Health Canada, DEHP in Medical Devices: an exposure and toxicity assessment, 2002, Ottawa, Canada.

FDA. Safety assessment of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) released from PVC medical devices. 2001. (<http://www.fda.gov/cdrh/ost/dehp-pvc.pdf>) Rockville, MD, Center for Devices and Radiological Health, US Food and Drug Administration, 11-8-2003

98. Weuve, J., Sanchez, B. N., Calafat, A. M., Schettler, T. et al., Exposure to phthalates in neonatal intensive care unit infants: urinary concentrations of monoesters and oxidative metabolites. *Environ. Health Perspect.* 2006, 114, 1424–1431.

Calafat, A. M., Needham, L. L., Silva, M. J., Lambert, G., Exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate among premature neonates in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2004, 113, e429–e434.

Koch, H. M., Preuss, R., Angerer, J., Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP): human metabolism and internal

exposure – an update and latest results. *Int. J. Androl.* 2006, 29, 155–165.

99. Weisbach, V., Koch, H. M., Angerer, J., Eckstein, R., Di(2-ethylhexyl)phthalate exposure of apheresis donors is procedure-related. *Transfusion* 2006, 46, 1457–1458.

Koch, H. M., Angerer, J., Drexler, H., Eckstein, R. et al., Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) exposure of voluntary plasma and platelet donors. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2005, 208, 489–498.

Koch, H. M., Bolt, H. M., Preuss, R., Eckstein, R. et al., Intravenous exposure to di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP): metabolites of DEHP in urine after a voluntary platelet donation. *Arch. Toxicol.* 2005, 79, 689–693.

100. Monfort, N., Ventura, R., Latorre, A., Belalcazar, V. et al., Urinary di-(2-ethylhexyl)phthalate metabolites in athletes as screening measure for illicit blood doping: a comparison study with patients receiving blood transfusion. *Transfusion* 2010, 50, 145–149.

101. Ami R. Zota, Antonia M. Calafat, and Tracey J. Woodruff. Temporal Trends in Phthalate Exposures: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001–2010. *Environ Health Perspect*; DOI:10.1289/ehp.1306681. 2014

102. Chemical Listed Effective December 20, 2013 as Known to the State of California to Cause Cancer: Diisononyl Phthalate (DINP) [12/12/13] http://www.oehha.org/Prop65/CRNR_notices/list_changes/122013P65list.html

103. Phthalates <https://www.cpsc.gov/Business--Manufacturing/Business-Education/Business-Guidance/Phthalates-Information/>. Consultado en mayo 2014

104. ECPI (2011). Plasticisers. The European Council for Plasticisers and Intermediates (ECPI). <http://www.plasticisers.org/plasticisers>. Citado en: EVALUATION OF NEW SCIENTIFIC EVIDENCE CONCERNING THE RESTRICTIONS ON DINP AND DIDP CONTAINED IN ENTRY 52 OF ANNEX XVII TO REGULATION (EC) NO 1907/2006 (REACH). FINAL REPORT. VOLUMES OF DINP AND DIDP. CONTRACT NUMBER ECHA/2011/96 (SR32) IMPLEMENTING FRAMEWORK CONTRACT NO ECHA/2008/2

PREPARED BY COWI, IOM CONSULTING AND AMEC

105. Kartläggning av ftalater i varor i Sverige. PM 2/14. 2014.

106. Normalmente se considera ftalatos de alto peso molecular a ftalatos como DINP, DIDP, DPHP, DIUP, o DTDP y de bajo peso molecular a otros como DEHP, DBP, DIBP o BBP.

107. Tal y como se recoge en algunos informes como la propuesta danesa para la regulación de 4 ftalatos por parte de la UE - The Danish EPA, 2011, Annex XV Report, Proposal For A Restriction on DEHP, BBP, DBP and DIBP, <<http://www.echa.europa.eu/web/guest/previous-consultations-on-restriction-proposals/-/substance/490/search/+term>>

108. El plazo para suministrar esta información dependería de los volúmenes de cada sustancia. Las sustancias de mayor volumen de producción, con más de 1.000 toneladas año (y las que son CMR con solo más de 1 tonelada) habrían sido registradas en 2010. Ello incluye ftalatos como DEHP, DBP, DIBP y BBP, así como DINP y DIDP. Los ftalatos con cifras de producción/importación por encima de 100 toneladas anuales deberían haber sido registrados en 2013, mientras que las sustancias por encima de 1 tonelada podían esperar hasta el 2018.

109. Kavlock R, Boekelheide K, Chapin R, Cunningham M, Faustman E, Foster P, et al. NTP. 2003. 10th Report on Carcinogens. Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program

NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of butyl benzyl phthalate. 2002 *Reprod Toxicol* 16:453–487.

Kavlock R, Boekelheide K, Chapin R, Cunningham M, Faustman E, Foster P, et al. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate. 2002. *Reprod Toxicol* 16:529–653.

Kavlock R, Boekelheide K, Chapin R, Cunningham M, Faustman E, Foster P, et al. 2002. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di-n-butyl

phthalate. *Reprod Toxicol* 16:489–527

110. John D. Meeker, Sheela Sathyanarayana, and Shanna H. Swan. Phthalates and other additives in plastics: human exposure and associated health outcomes. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009 July 27; 364(1526): 2097–2113.

111. Gray, LE, C Wolf, C Lambright, P Mann, M Price, RL Cooper and J Ostby. 1999. Administration of potentially antiandrogenic pesticides (procymidone, linuron, iprodione, chlozolinate, p,p'-DDE, and ketoconazole) and toxic substances (dibutyl- and diethylhexyl phthalate, PCB 169, and ethane dimethane sulphonate) during sexual differentiation produces diverse profiles of reproductive malformations in the male rat. *Toxicology and Industrial Health.* 15:94-118.

112. Andrade, AJM, SW Grande, CE Talsness, K Grote and I Chahoud. A dose-response study following in utero and lactational exposure to di-(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP): Non-monotonic dose-response and low dose effects on rat brain aromatase activity. 2006. *Toxicology* 227: 185-192.

113. Takano, H, R Yanagisawa, K-I Inoue, T Ichinose, K Sadakano, and T Yoshikawa. 2006. Di-(2-ethylhexyl) Phthalate Enhances Atopic Dermatitis-Like Skin Lesions in Mice. *Environmental Health Perspectives* 114: 1266-1269.

114. Matthias Wittassek, Holger Martin Koch, Jürgen Angerer and Thomas Bruning. Assessing exposure to phthalates – The human biomonitoring approach REVIEW. *Mol. Nutr. Food Res.* 2011, 55, 7–31 DOI 10.1002/mnfr.201000121

115. Lee, K. Y., Shibutani, M., Takagi, H., Kato, N. et al., Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation. *Toxicology* 2004, 203, 221–238.

Mylchreest, E., Wallace, D. G., Cattley, R. C., Foster, P. M. D., Dose-dependent alterations in androgen-regulated male reproductive development in rats exposed to di(nbutyl) phthalate during late gestation. *Toxicol. Sci.* 2000, 55, 143–151.

116. Borch, J., Axelstad, M., Vinggaard, A. M., Dalgaard, M., Diisobutyl phthalate

has comparable anti-androgenic effects to di-n-butyl phthalate in fetal rat testis. *Toxicol. Lett.* 2006, 163, 183–190.

Saillenfait, A. M., Sabate, J. P., Gallissot, F., Developmental toxic effects of diisobutyl phthalate, the methylbranched analogue of di-n-butyl phthalate, administered by gavage to rats. *Toxicol. Lett.* 2006, 165, 39–46.

Saillenfait, A. M., Sabate, J. P., Gallissot, F., Diisobutyl phthalate impairs the androgen-dependent reproductive development of the male rat. *Reprod. Toxicol.* 2008, 26, 107–115

117. Parks, L. G., Ostby, J. S., Lambright, C. R., Abbott, B. D. et al., The plasticizer diethylhexyl phthalate induces malformations by decreasing fetal testosterone synthesis during sexual differentiation in the male rat. *Toxicol. Sci.* 2000, 58, 339–349.

Wolfe, G. W., Layton, K. A., Multigeneration Reproduction Toxicity Study in Rats: Diethylhexylphthalate: Multigenerational Reproductive Assessment by Continuous Breeding When Administered to Sprague-Dawley Rats in The Diet, TherImmune Research Corporation, Gaithersburg, Maryland 2003.

Gray, L. E., Ostby, J., Furr, J., Price, M. et al., Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat. *Toxicol. Sci.* 2000, 58, 350–365.

Andrade, A. J., Grande, S. W., Talsness, C. E., Gericke, C. et al., A dose response study following in utero and lactational exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP): reproductive effects on adult male offspring rats. *Toxicology* 2006, 228, 85–97.

118. Nagao, T., Ohta, R., Marumo, H., Shindo, T. et al., Effect of butyl benzyl phthalate in Sprague-Dawley rats after gavage administration: a two-generation reproductive study. *Reprod. Toxicol.* 2000, 14, 513–532.

Tyl, R. W., Myers, C. B., Marr, M. C., Fail, P. A. et al., Reproductive toxicity evaluation of dietary butyl benzyl phthalate (BBP) in rats. *Reprod. Toxicol.* 2004, 18, 241–264.

119. Gray, L. E., Ostby, J., Furr, J., Price, M. et al., Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat. *Toxicol. Sci.* 2000, 58, 350–365.

Borch, J., Ladefoged, O., Hass, U.,

Vinggaard, A. M., Steroidogenesis in fetal male rats is reduced by DEHP and DINP, but endocrine effects of DEHP are not modulated by DEHA in fetal, prepubertal and adult male rats. *Reprod. Toxicol.* 2004, 18, 53–61

120. Sharpe, R. M., Irvine, D. S., How strong is the evidence of a link between environmental chemicals and adverse effects on human reproductive health? *Br. Med. J.* 2004, 328, 447–451

121. Foster, P. M. D., Disruption of reproductive development in male rat offspring following in utero exposure to phthalate esters. *Int. J. Androl.* 2006, 29, 140–147.

Gray, L. E., Ostby, J., Furr, J., Price, M. et al., Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat. *Toxicol. Sci.* 2000, 58, 350–365.

Howdeshell, K. L., Rider, C. V., Wilson, V. S., Gray, L. E., Mechanisms of action of phthalate esters, individually and in combination, to induce abnormal reproductive development in male laboratory rats. *Environ. Res.* 2008, 108, 168–176.

122. Mylchreest, E., Wallace, D. G., Cattley, R. C., Foster, P. M. D., Dose-dependent alterations in androgen-regulated male reproductive development in rats exposed to di(nbutyl) phthalate during late gestation. *Toxicol. Sci.* 2000, 55, 143–151.

123. Lee, K. Y., Shibutani, M., Takagi, H., Kato, N. et al., Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation. *Toxicology* 2004, 203, 221–238.

Tyl, R. W., Myers, C. B., Marr, M. C., Fail, P. A. et al., Reproductive toxicity evaluation of dietary butyl benzyl phthalate (BBP) in rats. *Reprod. Toxicol.* 2004, 18, 241–264.

124. Foster, P. M., Disruption of reproductive development in male rat offspring following in utero exposure to phthalate esters. *Int. J. Androl.* 2006, 29, 140–147.

Wilson, V. S., Blystone, C. R., Hotchkiss, A. K., Rider, C. V. et al., Diverse mechanisms of anti-androgen action: impact on male rat reproductive tract development. *Int. J. Androl.* 2008, 31, 178–187.

125. Toppari J, Virtanen H, Skakkebaek NE, Main KM (2006). Environmental effects on hormonal regulation of testicular descent. *J Steroid Biochem Mol Biol* 102 (1–5): 184–6.

126. Sharpe, R. M., Skakkebaek, N. E., Male reproductive disorders and the role of endocrine disruption: advances in understanding and identification of areas for future research. *Pure Appl. Chem.* 2003, 75, 2023–2038.

Lottrup, G., Andersson, A. M., Leffers, H., Mortensen, G. K. et al., Possible impact of phthalates on infant reproductive health. *Int. J. Androl.* 2006, 29, 172–180.

Gray, L. E., Barlow, N. J., Howdeshell, K. L., Ostby, J. S. et al., Transgenerational effects of di-(2-ethylhexyl) phthalate in the male CRL:CD(SD) rat: added value of assessing multiple offspring per litter. *Toxicol. Sci.* 2009, 110, 411–425.

Skakkebaek, N. E., Endocrine disrupters and testicular dysgenesis syndrome. *Horm. Res.* 2002, 57, 43.

Skakkebaek, N. E., Rajpert-De Meyts, E., Main, K. M., Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum. Reprod.* 2001, 16, 972–978.

Sharpe, R. M., Skakkebaek, N. E., Testicular dysgenesis syndrome: mechanistic insights and potential new downstream effects. *Fertil. Steril.* 2008, 89, e33–e38.

Swan, S. H., Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans. *Environ. Res.* 2008, 108, 177–184.

127. Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>

128. Hauser, R., Meeker, J. D., Duty, S., Silva, M. J. et al., Altered semen quality in relation to urinary concentrations of phthalate monoester and oxidative metabolites. *Epidemiology* 2006, 17, 682–691.

Duty, S. M., Calafat, A. M., Silva, M. J., Brock, J. W. et al., The relationship between environmental exposure to phthalates and computer-aided sperm analysis motion parameters. *J. Androl.* 2004, 25, 293–302.

Duty, S. M., Silva, M. J., Barr, D. B., Brock,

J. W. et al., Phthalate exposure and human semen parameters. *Epidemiology* 2003, 14, 269–277.

129. Hauser, R., Meeker, J. D., Singh, N. P., Silva, M. J. et al., DNA damage in human sperm is related to urinary levels of phthalate monoester and oxidative metabolites. *Hum. Reprod.* 2007, 22, 688–695.

Duty, S. M., Singh, N. P., Silva, M. J., Barr, D. B. et al., The relationship between environmental exposures to phthalates and DNA damage in human sperm using the neutral comet assay. *Environ. Health Perspect.* 2003, 111, 1164–1169.

130. Duty, S. M., Calafat, A. M., Silva, M. J., Ryan, L. et al., Phthalate exposure and reproductive hormones in adult men. *Hum. Reprod.* 2005, 20, 604–610

131. Louis et al. Bisphenol A, Phthalates and Couple Fecundity, The Life Study GM Buck . *Fertility and Sterility*. Volume 100, Issue 3, Supplement , Page S1, September 2013

Phthalate exposure and male infertility. Latini G, Del Vecchio A, Massaro M, Verrotti A, De Felice C. *Toxicology*. 2006 Sep 21;226(2-3):90-8. Epub 2006 Jul 15.

Rozati R, Reddy PP, Reddanna P, et al. Role of environmental estrogens in the deterioration of male factor fertility. *Fertility & Sterility*2002;78:1187–94.

Modigh CM, Bodin SLV, Lillienberg L, et al. Time to pregnancy among partners of men exposed to di(2-ethylhexyl) phthalate. *Scand J Work Environ Health*2002;28:418–28.

132. K. M. Main et al. Human Breast Milk Contamination with Phthalates and Alterations of Endogenous Reproductive Hormones in Infants Three Months of Age. *Environmental Health Perspectives* 114 (2006).

133. Swan, S. H., Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans. *Environ. Res.* 2008, 108, 177–184.

Swan, S. H., Main, K. M., Liu, F., Stewart, S. L. et al., Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environ. Health Perspect.* 2005, 113, 1056–1061

134. Elif Ozmert, M.D., Ph.D., Hacettepe University, Ankara, Turkey; and Sheela

Sathyanarayana, M.D., assistant professor of pediatrics, University of Washington, Seattle; Plasma Phthalate Levels in Pubertal Gynecomastia. January 2010 Pediatrics.

135. Yunhui Zhang, Ling Lin, Yang Cao, Bingheng Chen, Lixing Zheng, Ren-Shan Ge. Phthalate Levels and Low Birth Weight: A Nested Case-Control Study of Chinese Newborns. *The Journal of Pediatrics*. Volume 155, Issue 4, Pages 500-504, October 2009.

136. Corbellis L et al (2003) High plasma concentrations of di-(2-ethyl-hexil)-phthalate in women with endometriosis. *Hum Reproduction*; 18 (7): 512-519

Upson K, Sathyanarayana S, De Roos AJ, Thompson ML, Scholes D, Dills R, Holt VL Phthalates and risk of endometriosis.: *Environ Res* 2013, 126:91-97

137. Desvergne B, Feige J, Casals-Casas C (2009). PPAR-mediated activity of phthalates: A link to the obesity epidemic?. *Mol Cell Endocrinol*. 304 (1-2): 43-8.

Teitelbaum SL, Mervish N, Moshier EL, Vangeepuram N, Galvez MP, Calafat AM, Silva MJ, Brenner BL, Wolff MS. 2012. Associations between phthalate metabolite urinary concentrations and body size measures in New York City children. *Environ Res* 112:186-193.

Phthalate, Environmental Chemical Is Linked to Higher Rates of Childhood Obesity. *ScienceDaily* (June 26, 2012) <http://www.sciencedaily.com/releases/2012/06/120626113915.htm>

Richard W. Stahlhut, Edwin van Wijngaarden, Timothy D. Dye, Stephen Cook, and Shanna H. Swan. Concentrations of Urinary Phthalate Metabolites Are Associated with Increased Waist Circumference and Insulin Resistance in Adult U.S. Males. *Environ Health Perspect*. 2007 June; 115(6): 876-882.

138. Stahlhut, R. W., Van Wijngaarden, E., Dye, T. D., Cook, S. et al., Concentrations of urinary phthalate metabolites are associated with increased waist circumference and insulin resistance in adult US males. *Environ. Health Perspect*. 2007, 115, 876-882.

Hatch, E. E., Nelson, J. W., Qureshi, M. M., Weinberg, J. et al., Association of urinary phthalate metabolite concentrations with body mass index and waist circumference: a cross-sectional study of NHANES data,

1999-2002. *Environ. Health* 2008, 7, 27. Hatch, E. E., Nelson, J. W., Stahlhut, R. W., Webster, T. F., Association of endocrine disruptors and obesity: perspectives from epidemiological studies. *Int. J. Androl* 2010, 33, 324-332.

139. Leonardo Trasande, Adam J. Spanier, Sheela Sathyanarayana, Teresa M. Attina, and Jan Blustein. Urinary Phthalates and Increased Insulin Resistance in Adolescents. *Pediatrics*. 2010 Aug 19.

140. Swan, SH, KM Main, F Liu, SL Stewart, RL Kruse, AM Calafat, CS Mao, JB Redmon, CL Ternand, S Sullivan, JL Teague, EZ Drobnis, BS Carter, D Kelly, TM Simmons, C Wang, L Lumbreras, S Villanueva, M Diaz-Romero, MB Lomeli, E Otero-Salazar, C Hobel, B Brock, C Kwong, A Muehlen, A Sparks, A Wolk, J Whitham, M Hatterman-Zogg, M Maifield and The Study for Future Families Research Group 2005. Decrease in Anogenital Distance Among Male Infants with Prenatal Phthalate Exposure. *Environmental Health Perspectives* 113: 1056-1061

141. Gray, LE, C Wolf, C Lambright, P Mann, M Price, RL Cooper and J Ostby. 1999. Administration of potentially antiandrogenic pesticides (procymidone, linuron, iprodione, chlozolinate, p,p'-DDE, and ketoconazole) and toxic substances (dibutyl- and diethylhexyl phthalate, PCB 169, and ethane dimethane sulphonate) during sexual differentiation produces diverse profiles of reproductive malformations in the male rat. *Toxicology and Industrial Health*. 15:94-118.

142. Blount, BC, MJ Silva, SP Caudill, LL Needham, JL Pirkle, EJ Sampson, GW Lucier, RJ Jackson, JW Brock. 2000. Levels of Seven Urinary Phthalate Metabolites in a Human Reference Population. *Environmental Health Perspectives* 108:979-982.

143. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environ. Health Perspect*. 113, 1056-1061

144. EXPERT PANEL REVIEW OF PHTHALATES- NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM CENTER FOR THE EVALUATION OF RISKS TO HUMAN REPRODUCTION July 14, 2000

145. Duty, SM, NP Singh, MJ Silva, DB Barr, JW Brock, L Ryan, RF Herrick,

DC Christiani and R Hauser 2003. The relationship between environmental exposures to phthalates and DNA damage in human sperm using the neutral comet assay. *Environmental Health Perspectives*: doi:10.1289/ehp.5756

146. Duty, SM, MJ Silva, DB Barr, JW Brock, L Ryan, Z Chen, RF Herrick, DC Christiani and R Hauser 2003. Phthalate Exposure and Human Semen Parameters. *Epidemiology* 14:269 -277.

147. Por ejemplo: Rozati, R, PP Reddy, P Reddanna and R Mujtaba. 2002. Role of environmental estrogens in the deterioration of male factor fertility. *Fertility and Sterility* 78:1187-1194.

148. Decreased serum free testosterone in workers exposed to high levels of di-n-butyl phthalate (DBP) and di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP): a cross-sectional study in China. Pan G., et al 2006. *Environ. Health Perspect*. 114, 1643-1648.

149. Phthalate exposure and reproductive hormones in adult men. Duty S. M., Calafat A. M., Silva M. J., Ryan L., Hauser R. 2005 *Hum. Reprod*. 20, 604-610. (doi:10.1093/humrep/deh656)

150. John D. Meeker and Kelly K. Ferguson. Relationship between Urinary Phthalate and Bisphenol A Concentrations and Serum Thyroid Measures in U.S. Adults and Adolescents from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2008. *Environ Health Perspect*. 2011 October; 119(10): 1396-1402.

151. Huang PC, Kuo PL, Guo YL, Liao PC, Lee CC. Associations between urinary phthalate monoesters and thyroid hormones in pregnant women. *Hum Reprod*. 2007 Oct;22(10):2715-22. Epub 2007 Aug 17.

152. Childhood exposure to phthalates: associations with thyroid function, insulin-like growth factor I, and Boas M, Frederiksen H, Feldt-Rasmussen U, Skakkebaek NE, Hegedüs L, Hilsted L, Juul A, Main KM. *growth. Environ Health Perspect*. 2010 Oct; 118(10):1458-64.

Ming-Tsang Wu, Chia-Fang Wu, Bai-Hsiun Chen, Eric K. Chen, Yi-Ling Chen, Jentaie Shiea, Wei-Te Lee, Mei-Chyn Chao, Jiunn-Ren Wu. Intake of Phthalate-Tainted Foods Alters Thyroid Functions in Taiwanese Children. *PLoS One*. 2013; 8(1): e55005. Published online 2013 January 30. doi:

10.1371/journal.pone.0055005

153. Meeker JD, Calafat AM, Hauser R. Di(2-ethylhexyl) phthalate metabolites may alter thyroid hormone levels in men. *Environ Health Perspect.* 2007 Jul; 115(7):1029-34.

154. James-Todd T, Stahlhut R, Meeker JD, Powell SG, Hauser R, Huang T, Rich-Edwards J. Urinary phthalate metabolite concentrations and diabetes among women in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001-2008. *Environ Health Perspect.* 2012 Sep;120(9):1307-13.

Svensson K, Hernández-Ramírez RU, Burguete-García A, Cebrián ME, Calafat AM, Needham LL, Claudio L, López-Carrillo L. Phthalate exposure associated with self-reported diabetes among Mexican women. *Environ Res.* 2011 Aug;111(6):792-6. Epub 2011 Jun 21

155. El estudio mostraba preocupación de que las mujeres tuviesen tendencia a tener niveles más altos de algunos ftalatos que los varones, en parte por su mayor uso de una serie de productos de aseo y belleza que pueden contenerlos.

156. Stahlhut R. W., van Wijngaarden E., Dye T. D., Cook S., Swan S. H. Concentrations of urinary phthalate metabolites are associated with increased waist circumference and insulin resistance in adult U.S. males. 2007 *Environ. Health Perspect.* 115, 876-882.

157. Selvin E., et al. 2007 Androgens and diabetes in men: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Diabetes Care* 30, 234-238. (doi:10.2337/dc06-1579).

158. Engel, S. M., Miodovnik, A., Canfield, R. L., Zhu, C. et al., Prenatal phthalate exposure is associated with childhood behavior and executive functioning. *Environ. Health Perspect.* 2010, 118, 565-571.

Endocrine disruptors and childhood social impairment. Miodovnik A, Engel SM, Zhu C, Ye X, Soorya LV, Silva MJ, Calafat AM, Wolff MS. *Neurotoxicology.* 2011 Mar; 32(2):261-7.

Phthalates exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder in school-age children. Kim BN, Cho SC, Kim Y, Shin MS, Yoo HJ, Kim JW, Yang YH, Kim HW, Bhang SY, Hong YC. *Biol Psychiatry.* 2009 Nov

15; 66(10):958-63.

Cho SC, Bhang SY, Hong YC, Shin MS, Kim BN, Kim JW, Yoo HJ, Cho IH, Kim HW. Relationship between environmental phthalate exposure and the intelligence of school-age children. *Environ Health Perspect.* 2010 Jul; 118(7):1027-32.

159. Swan, S. H., Liu, F., Hines, M., Kruse, R. L. et al., Prenatal phthalate exposure and reduced masculine play in boys. *Int. J. Androl* 2010, 33, 259-269

160. Whyatt RM, Liu X, Rauh VA, Calafat AM, Just AC, Hoepner L, Diaz D, Quinn J, Adibi J, Perera FP, Factor-Litvak P. Maternal prenatal urinary phthalate metabolite concentrations and child mental, psychomotor, and behavioral development at 3 years of age. *Environ Health Perspect.* 2012 Feb;120(2):290-5. doi: 10.1289/ehp.1103705. Epub 2011 Aug 31.

161. Latini, G., DeFelice, C., Presta, G., DeVecchio, A., Paris, I., Ruggieri, F., & Mazzeo, P. (2003). In utero exposure to di-(2-ethylhexyl)phthalate and duration of human pregnancy. *Environmental Health Perspectives*, 111(14), 1783-1785.

162. Whyatt RM, Adibi JJ, Calafat AM, Camann DE, Rauh V, Bhat HK, Perera FP, Andrews H, Just AC, Hoepner L, Tang D, Hauser R. Prenatal Di(2-ethylhexyl) Phthalate Exposure and Length of Gestation Among an Inner-City Cohort. [Journal Article]. *Pediatrics* 2009. Dec; 124(6):e1213-20.

Meeker JD, Hu H, Cantonwine DE, Lamadrid-Figueroa H, Calafat AM, Ettinger AS, et al. 2009. Urinary Phthalate Metabolites in Relation to Preterm Birth in Mexico City. *Environ Health Perspect* 117:1587-1592.

163. Kelly K. Ferguson, MPH1; Thomas F. McElrath, MD, PhD2; John D. Meeker, ScD1. Environmental Phthalate Exposure and Preterm Birth. *JAMA Pediatr.* Published online November 18, 2013

164. Jaakkola JJ, Knight TL. 2008. The role of exposure to phthalates from polyvinyl chloride products in the development of asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 116:845-853.

165. Jaakkola JJK, Ieromnimon A, Jaakkola MS. Interior surface materials and asthma in adults: a population-

based incident case-control study. *Am J Epidemiol.* 2006;164:742-749.

Residential exposure to plasticizers and its possible role in the pathogenesis of asthma. Oie L, Hersoug LG, Madsen JO. 1997. *Environ Health Perspect* 105:972-978

166. Jaakkola JJK, Øie L, Nafstad P, Botten G, Samuelsen SO, Magnus P. Surface materials in the home and development of bronchial obstruction in young children in Oslo, Norway. *Am J Public Health.* 1999;84:188-192.

Jaakkola JJK, Parise H, Lebedeva NI, Spengler JD. Asthma, wheezing and allergies in Russian schoolchildren in relation to new surface materials in the home. *Am J Public Health.* 2004;94:560-562.

Jaakkola JJK, Verkasalo PA, Jaakkola N. Plastic wall materials in the home and respiratory health in young children. *Am J Public Health.* 2000;90:797-799

167. Bornehag, C.-G., Sundell, J., Weschler, C. J., Sigsgaard, T., Lundgren, B., Hasselgren, M., & Hagerhed-Engman, L. (2004). The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: A nested case-control study. *Environmental Health Perspectives*, 112(14), 1393-1397

168. Randi J. Bertelsen, Karin C. Lødrup Carlsen, Antonia M. Calafat, Jane A. Hoppin, Geir Håland, Petter Mowinckel, Kai-Håkon Carlsen, and Martinus Løvik. Urinary Biomarkers for Phthalates Associated with Asthma in Norwegian Children *Environmental Health Perspectives* • volume 121 | number 2 | February 2013

169. Rakkestad KE, Dye CJ, Yttri KE, Holme JA, Hongslo JK, Schwarze PE, et al. 2007. Phthalate levels in Norwegian indoor air related to particle size fraction. *J Environ Monit* 9(12):1419-1425

170. Hoppin JA, Ulmer R, London SJ. Phthalate exposure and pulmonary function. *Environ Health Perspect* 2004;112:571-4.

Jaakkola JJ, Oie L, Nafstad P, Botten G, Samuelsen SO, Magnus P. Interior surface materials in the home and the development of bronchial obstruction in young children in Oslo, Norway. *Am J Public Health.* 1999 Feb;89(2):188-92.

Jaakkola JJK, Verkasalo PK, Jaakkola N.

Plastic wall materials in the home and respiratory health in young children. *Am J Public Health* 2000;90:797–9.

Jaakkola JJK, Verkasalo PK, Jaakkola N. Plastic wall materials in the home and respiratory health in young children. *Am J Public Health* 2000;90:797–9.

Oie L, Nafstad P, Botten G, et al. Ventilation in homes and bronchial obstruction in young children. *Epidemiology* 1999;10:294–9.

Ponsonby AL, Dwyer T, Kemp A, et al. Synthetic bedding and wheeze in childhood. *Epidemiology* 2003;14:37–44.

171. Colón, I, D Caro, CJ Bourdony and O Rosario. 2000. Identification of Phthalate Esters in the Serum of Young Puerto Rican Girls with Premature Breast Development. *Environmental Health Perspectives* 108:895-900.

172. Herman-Giddens, ME, EJ Slora, RC Wasserman, CJ Bourdony, MV Bhapkar, GG Koch and CM Hasemeir. 1997. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the pediatric research in office settings network. *Pediatrics* 99(4):505-512.

173. Kim IY, Han SY, Moon A (2004). Phthalates inhibit tamoxifen-induced apoptosis in MCF-7 human breast cancer cells. *J Toxicol Environ Health*, 67:2025-2035.

174. Lopez-Carillo, L., Hernandez-Ramirez, R.U., Calafat, A.M., Torres-Sanchez, L., Galvan-Portillo, M., Needham, L.L., Ruiz-Ramos, R., & Cebrian, M.E. (2010). Exposure to phthalates and breast cancer risk in Northern Mexico. *Environmental Health Perspectives*, 114 (4), 539-544.

Okubo T et al (2003). Estimation of estrogenic and antiestrogenic activities of some phthalate diesters and monoesters by MCF-7 cell proliferation assay in vitro. *Biol Pharm Bull*; 26 (8): 1219-1224.

175. Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHA): Chemical listed effective December 20, 2013 as known to the state of California to cause cancer: diisononyl phthalate (DiNP). Proposition 65 List 2013.

176. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC. Endocrine-disrupting chemicals: an

Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev.* 2009;30(4):293–342.

177. Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>

178. Son interesantes, por ejemplo, los datos que muestran algunos posibles efectos de alteración del patrón de señales químicas de las hormonas masculinas que pueden llevar, por ejemplo, a alterar la diferenciación del tracto reproductivo de animales de laboratorio y causar malformaciones de forma acumulativa al sumarse las dosis de las diferentes sustancias. Gray, L. E., Wilson, V. S., Stoker, T., Lambright, C. et al., Adverse effects of environmental antiandrogens and androgens on reproductive development in mammals. *Int. J. Androl.* 2006, 29, 96–104.

Rider, C. V., Furr, J., Wilson, V. S., Gray, L. E., Jr., A mixture of seven antiandrogens induces reproductive malformations in rats. *Int. J. Androl.* 2008, 31, 249–262.

Howdeshell, K. L., Furr, J., Lambright, C. R., Rider, C. V. et al., Cumulative effects of dibutyl phthalate and diethylhexyl phthalate on male rat reproductive tract development: altered fetal steroid hormones and genes. *Toxicol. Sci.* 2007, 99, 190–202.

Rider, C. V., Wilson, V. S., Howdeshell, K. L., Hotchkiss, A. K. et al., Cumulative effects of in utero administration of mixtures of “antiandrogens” on male rat reproductive development. *Toxicol. Pathol.* 2009, 37, 100–113.

Christiansen, S., Scholze, M., Dalgaard, M., Vinggaard, A. M. et al., Synergistic disruption of external male sex organ development by a mixture of four antiandrogens. *Environ. Health Perspect.* 2009, 117, 1839–1846.

Committee on the Health Risks of Phthalates, Phthalates and Cumulative Risk Assessment – The Task Ahead, The National Academies Press, Washington, 2008.

179. En la evaluación de riesgo de sustancias químicas, la exposición humana a una sustancia aislada es comparada normalmente con un nivel de efecto cero que es la dosis más alta de esa sustancia a la que no se ven efectos en estudios con animales. Y la evaluación se hace sobre una única sustancia.

180. The Danish EPA, 2011, Annex XV Report, Proposal For A Restriction on DEHP, BBP, DBP and DIBP, <http://www.echa.europa.eu/web/guest/previous-consultations-on-restriction-proposals/-/substance/490/search/+term>

181. Kortenkamp et al., 2009. Expert workshop on combination effects of chemicals. http://www.mim.dk/NR/rdonlyres/C59693B7-2421-4748-89F0-5937496E0A28/0/BILAG_2_Expertworkshop.pdf

182. SCHER, SCENIHR y SCCS - Opinion on Toxicity and Assessment of Chemical Mixtures (1 February 2012)

183. Communication from the Commission to the Council, COM/2012/0252, The combination effects of chemicals, Chemical mixtures.

184. Annex VX dossiers for DEHP, DBP, BBP, and DIBP. Ver también en Anexo algo más de información sobre los documentos daneses

185. Slob W. 1999. Thresholds in Toxicology and Risk Assessment. *International Journal of Toxicology* 18:259-268;

Scholze M and Kortenkamp A. 2007. Statistical power considerations show the endocrine disrupter low dose issue in a new light. *Environ Health Perspect* 115 Suppl 1: 84-90.

186. STATE OF THE ART ASSESSMENT OF ENDOCRINE DISRUPTERS. Final Report. Project Contract Number 070307/2009/550687/SER/D3. Authors: Andreas Kortenkamp, Olwenn Martin, Michael Faust, Richard Evans, Rebecca McKinlay, Frances Orton and Erika Rosivatz. 23.12.2011

187. COLLEGIUM RAMAZZINI. ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS IN THE EUROPEAN UNION. STATEMENT. JUNE 2013. [http://www.collegiumramazzini.org/download/EDCs_Recommendations\(2013\).pdf](http://www.collegiumramazzini.org/download/EDCs_Recommendations(2013).pdf).

188. Y afectado por ello por el reprochable “funding effect” criticado por la comunidad científica en innumerables documentos.

189. The Berlaymont Declaration on endocrine disruptors. 2013.

http://www.ipcc.ch/IPCP_Berlaymont.html

190. UNEP/WHO: In State of the science of endocrine disrupting chemicals – 2012. Edited by Bergman A, Heindel JJ, Jobling S, Kidd KA, Zoeller RT. 2013. <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/>

191. EEA (European Environment Agency): The impact of endocrine disruptors on wildlife, people and their environments. The Weybridge +15 (1996–2011) report. [EEA Technical report No 2/2012]

<http://www.eea.europa.eu/publications/the-impacts-of-endocrine-disruptors>

192. Kortenkamp A, Martin O, Faust M, Evans R, McKinlay R, Orton F, Rosivatz E: State of the Art Assessment of Endocrine Disrupters. [Final Report. 2011]

http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/4_SOTA%20EDC%20Final%20Report%20V3%2

Bergman Å, Heindel JJ, Kasten T, Kidd KA, Jobling S, Neira M, Zoeller RT, Becher G, Bjerregaard P, Bornman R, Brandt I, Kortenkamp A, Muir D, Brune Drisse M-N, Ochieng R, Skakkebaek NE, Sundén Byléhn A, Iguchi T, Toppari J, Woodruff TJ: The impact of endocrine disruption: A consensus statement about the state of the science. *Environ Health Perspect* 2013, 121:A104-A106. 06%20Feb%2012.pdf

193. Los estudios, publicados en la *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, son:

Estimating Burden and Disease Costs of Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals in the European Union

Leonardo Trasande, R. Thomas Zoeller, Ulla Hass, Andreas Kortenkamp, Philippe Grandjean, John Peterson Myers, Joseph DiGangi, Martine Bellanger, Russ Hauser, Juliette Legler, Niels E. Skakkebaek, and Jerrold J. Heindel

<http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2014-4324>

Neurobehavioral Deficits, Diseases and Associated Costs of Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals in the European Union.

Martine Bellanger, Barbara Demeneix, Philippe Grandjean, R. Thomas Zoeller, and Leonardo Trasande.

<http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2014-4323>

Obesity, Diabetes and Associated Costs

of Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals in the European Union.

Juliette Legler, Tony Fletcher, Eva Govarts, Miquel Porta, Bruce Blumberg, Jerrold J. Heindel, and Leonardo Trasande.

<http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2014-4326>

Male Reproductive Disorders, Diseases and Costs of Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals in the European Union

Russ Hauser, Niels E. Skakkebaek, Ulla Hass, Jorma Toppari, Anders Juul, Anna Maria Andersson, Andreas Kortenkamp, Jerrold J. Heindel, and Leonardo Trasande

<http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2014-4325>

194. Cost estimates of endocrine-related diseases and conditions by country from technical report by Dr Alistair Hunt of University of Bath and Dr Julia Ferguson, Visiting Fellow at the UK's Cranfield School of Management

195. Health costs in the EU: How much is related to Endocrine Disrupting Chemicals? www.env-health.org

196. Berlaymont Declaration (2013) firmada por 89 destacados científicos, <http://www.env-health.org/resources/press-releases/article/heal-responds-to-berlaymont>

Prüss-Ustün et al. 2011, "Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review", *Environmental Health* 2011, 10:9. <http://www.ehjournal.net/content/10/1/9>

197. UNEP/WHO (2013) State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals – 2012. An assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme and World Health Organization. Edited by Ake Bergman, Jerrold J. Heindel, Susan Jobling, Karen A. Kidd and R. Thomas Zoeller.

198. Trasande L, 2014, "Further limiting Bisphenol A in food uses could provide health and economic benefits" available at content.healthaffairs.org/content/early/2014/01/16/hlthaff.2013.0686

199. Late Lessons From Early Warnings, Vol I & II. <http://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2>

200. Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation. EEA Report No 1/2013. <http://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2>

201. Un buen documento para ilustrar sobre el problema es, por ejemplo la obra *Doubt is Their Product: How industry's assault on science threatens your health*. London: Oxford University Press (2008) realizada por el epidemiólogo David Michaels, responsable de la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) de los Estados Unidos

202. COMMUNICATION FROM THE COMMISSION on the precautionary principle COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES Brussels, 02.02.2000. COM(2000) 1

Es hora de aplicar el principio de precaución. N. Olea. Laboratorio de Investigaciones Médicas.

Hospital Clínico. Universidad de Granada. Granada. España. *Gac Sanit* 2003;17(2):172

203. Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896–2000. Environmental issue report No 22. European Environment Agency. 2001 http://www.eea.europa.eu/publications/environmental_issue_report_2001_22

204. Tal y como se resume en la Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>

205. Noviembre 2012

206. Esta autoclasificación hecha por las compañías está disponible en el Inventario de Clasificación y Etiquetado de la ECHA (Classification and Labelling Inventory - C&L Inventory) que no proporciona información acerca del uso específico o el volumen de las sustancias notificadas. Todas las sustancias con alguna característica peligrosa que se quieren comercializar en el mercado europeo, e independientemente de su volumen, deben ser notificadas al Inventario C&L.

207. ECHA (2012). Candidate List <http://echa.europa.eu/web/guest/candidate-list-table>

208. Noviembre de 2012.

209. También se incluyen otras

sustancias como, por ejemplo: dihexyl phthalate (DnHP), dipentyl phthalate (DPP), n-pentyl-isopentylphthalate, diisopentylphthalate (DIPP), DHNUP, DIHP

210. Los criterios para incluir sustancias en la Candidate List son descritos en el artículo 57 del reglamento REACH.

211. 4 ftalatos en productos habrían sido notificados, a fecha de noviembre de 2012 : (Ver en :ECHA (2012). Information on Candidate List substances in articles <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/candidate-list-substances-in-articles>. Noviembre 2012): Bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP): Pilas y baterías eléctricas. Acumuladores. Telas, textil y ropa. Maquinaria. Aplicaciones mecánicas. Artículos de Metal. Artículos eléctricos/electrónicos. Artículos plásticos. Artículos de goma. Vehículos. Artículos de madera. Otros. Dibutil ftalato(DBP): Pilas y baterías eléctricas. Acumuladores. Telas, textil y ropa. Maquinaria. Aplicaciones mecánicas. Artículos electricos/electrónicos. Artículos de papel. Artículos plásticos. Artículos de goma. Vehículos. Otros. Diisobutil ftalato (DIBP): Telas, textil y ropa. Artículos plásticos. Artículos de goma. Otros. Benzil butyl ftalato (BBP): Artículos plásticos. Artículos de goma

212. Noviembre 2012

213. ECHA (2012). Authorisation List <http://echa.europa.eu/web/guest/addressing-chemicals-of-concern/authorisation/recommendation-for-inclusion-in-the-authorisation-list/authorisation-list>

214. Todos ellos tenían una "sunset date" de 21/02/2015 y una "latest application" de 21/08/2013. Tres de ellos están exentos del requerimiento de autorización para usos en el empaquetado inmediato de productos medicinales (BBP, DEHP, DBP).

215. La lista de sustancias con una clasificación armonizada (Anexo VI de la Regulación CLP) es regularmente actualizada. El Comité para la Evaluación de Riesgos (Committee for Risk Assessment, RAC) bajo la ECHA (European Chemicals Agency) examina las propuestas para la clasificación armonizada en la UE. Así, se han ido recibiendo propuestas como, por ejemplo, la de clasificar dos ftalatos como tóxicos para la reproducción en la UE: Diisohexil ftalato (DIHP) Repr. 1B - H360 a

propuesta de Suecia y el Di-n-hexil ftalato (DnHP) : Repr. 1B - H360FD a propuesta de Francia. Suecia anunció también su intención de proponer la clasificación del dicitclohexil ftalato (DCHP).

En septiembre de 2012 la ECHA lanzó una consulta pública para la propuesta de incluir 54 nuevas sustancias en la Candidate List, en la que se incluían algunos ftalatos como: 1,2-Benzenedicarboxylic acid, dipentylester, branched and linear (Toxic to reproduction- REACH Article 57 c), Diisopentylphthalate (DIPP) (Toxic to reproduction- REACH Article 57 c), N-pentyl-isopentylphthalate (Toxic to reproduction- REACH Article 57 c), Phthalate(2-)]dioxotrilead (dibasic lead phthalate) (Toxic to reproduction- REACH Article 57 c), Dipentylphthalate (DNPP) (Toxic to reproduction- REACH Article 57 c)

Polonia registró su propuesta de que el di-n-pentilftalato sea incluido en la Candidate List (por ser CMR).

Una parte importante de la implementación de REACH es que los Estados Miembros evalúan sustancias seleccionadas registradas. El proceso de evaluación persigue clarificar si una sustancia representa un riesgo para la salud humana o el medio ambiente, con atención a aspectos como si se trata de sustancias CMR, es decir: carcinogénicas (C) y mutagénicas (M) y sustancias tóxicas para la reproducción (R), así como sustancias altamente preocupantes para el medio ambiente, Persistentes, Bioacumulativas y Tóxicas - (PBT) y Muy Persistentes y Muy Bioacumulativas (vPvB) y otras preocupantes como los disruptores endocrinos.

Los Estados Miembros pueden proponer a nivel individual las sustancias que deben someterse a evaluación y sobre esta base la ECHA prepara un plan de las sustancias que serán evaluadas, el CoRAP (Community Rolling Action Plan).

Una serie de ftalatos fueron propuestos para el proceso de evaluación en 2012-2014 (como puede verse en : ECHA (2012). Community Rolling Action Plan (CoRAP). <http://echa.europa.eu/da/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table>). Entre ellos Dinamarca propuso para 2014: diundecil ftalato (DUP) (motivo: CMR), diundecil ftalato, ramificado y lineal (DIUP) (motivo: CMR/PBT), 1,2-Benzenedicarboxylic acid, benzyl C7-9-branched and linear alkyl esters

(motivo: CMR) , 1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C11-14-branched alkyl esters, C13-rich (DTDP) (motivo: CMR/PBT), 1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched and linear alkyl esters (motivo: CMR). Así mismo, para 2013, España propuso el dialil ftalato (DAP) (motivo: CMR) y Alemania para 2014, el dietil ftalato (DEP) (motivo: EQC)

Dinamarca decidió proponer una serie de ftalatos con cadenas de 7 a 11 átomos de carbono. Para estos ftalatos, la información disponible sobre toxicidad reproductiva es manifiestamente mejorable. Así es preciso obtener datos sobre la toxicidad reproductiva de sustancias como DTDP o DIUP (que tienen usos relativamente limitados y no podrían ser usados ampliamente como clasificadores, según los datos de los productores)

216. European Union, Commission Directive 2004/93/EC of 21 September 2004 amending Council Directive 76/768/EEC for the purpose of adapting its Annexes II and III to technical progress. 2004. (http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/doc/2004_93/en.pdf) Council, European Parliament. 12-1-2008.

European Union, Directive 2005/90/EC of the European Parliament and of the Council of 18 January 2006 amending, for the 29th time, Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (substances classified as carcinogenic, mutagenic or toxic to reproduction – c/m/r) Text with EEA relevance, 2006. (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:033:0028:01:EN:HTML>) Council, European Parliament. 12-1-2008.

European Union, Commission Directive 2009/2/EC of 15 January 2009 amending, for the purpose of its adaptation to technical progress, for the 31st time, Council Directive 67/548/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances. European Union, 2009.

European Union, Directive 2003/36/EC of the European Parliament and of the Council of 26 May 2003 amending, for the 25th time, Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws,

regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on

the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (substances classified as carcinogens, mutagens or substances toxic to reproduction - c/m/r), 2003. Tertiary Directive 2003/36/EC of the European Parliament and of the Council of 26 May 2003

217. <http://echa.europa.eu/es/addressing-chemicals-of-concern/restrictions/list-of-restrictions/list-of-restrictions-table>

218. EFSA, Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-Butylphthalate (DBP) for use in food contact materials. EFSA J. 2005, 242, 1–14. [183] EFSA, Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials. EFSA J. 2005, 243, 1–20.

EFSA, Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Butylbenzylphthalate (BBP) for use in food contact materials. EFSA J. 2005, 241, 1–14.

EFSA, Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-isononylphthalate (DINP) for use in food contact materials. EFSA J. 2005, 244, 77–83.

EFSA, Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. EFSA J. 2005, 245, 1–14

219. EPA, Integrated Risk Information System (IRIS), Dibutyl phthalate (CASRN 84-74-2), 1990, (<http://www.epa.gov/ncea/iris/subst/0038.htm>) US Environmental Protection Agency, 12-1-2008.

EPA, Integrated Risk Information System

(IRIS), Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) (CASRN 117-81-7), 1993, (<http://www.epa.gov/IRIS/subst/0014.htm>) US Environmental Protection Agency, 12-1-2008.

EPA, Integrated Risk Information System (IRIS), Butyl benzyl phthalate (CASRN 85-68-7), 1993, <http://www.epa.gov/ncea/iris/subst/0293.htm>) US Environmental Protection Agency, 12-1-2008.

EPA, Integrated Risk Information System (IRIS). Diethyl phthalate (CASRN 84-66-2). 1993. (<http://www.epa.gov/iris/subst/0226.htm>) US Environmental Protection Agency. 12-1-2008

220. Por ejemplo, 0.3 mg de DBP o 1.5 mg de DEHP por kilo de comida. European Union, Commission Directive 2007/19/EC of 30 March 2007 amending Directive 2002/72/EC relating to plastic materials and articles intended to come into contact with food and Council Directive 85/572/EEC laying down the list of simulants to be used for testing migration of constituents of plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs, 2007

221. Framework Regulation - EC. No 1935/2004

222. COM, European Commission. (1999). Official Journal L 315, 09/12/1999, 46–49.

1999/815/EC: Commission Decision of 7 December 1999 adopting measures prohibiting the placing on the market of toys and childcare articles intended to be placed in the mouth by children under three years of age made of soft PVC containing one or more of the substances di-iso-nonyl phthalate (DINP), di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), dibutyl phthalate (DBP), di-iso-decyl phthalate (DIDP), di-n-octyl phthalate (DNOP), and butylbenzyl phthalate (BBP) (notified under document number C(1999) 4436) (Text with EEA relevance).

223. Directive 2005/84/EC of the European Parliament and of the Council of 14 December 2005 amending for the 22nd time Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (phthalates in toys and childcare articles).

224. DnBP.

225. BBzP.

226. Di-n-octil ftalato.

227. Entrada 51 del Anexo XVII de la regulación REACH y Entrada 52 del Anexo XVII de la regulación REACH. La prohibición del DINP, DIDP y DNOP se evaluó, esperando una 2013, tras la emisión de una opinión del Comité de Evaluación de Riesgos (Committee for Risk Assessment - RAC) bajo la ECHA y el proceso y propuesta de la Comisión Europea

228. ECHA publishes final review report on the phthalates DINP and DIDP <http://echa.europa.eu/addressing-chemicals-of-concern/restriction/consultations-draft-review-report/-/substance/1403/search/+term>

Evaluation of new scientific evidence concerning DINP and DIDP In relation to entry 52 of Annex XVII to REACH Regulation (EC) No 1907/2006, Final review report. ECHA. 2013

229. Statutory Order no. 13 of 10 January 2011.

230. DIRECTIVA 2009/48/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 18 de junio de 2009 sobre la seguridad de los juguetes.

231. Luego añada algunas excepciones puntuales concretas.

232. Stringer, R., Labunska, I., Santillo, D., Johnston, P., Siddorn, J., & Stephenson, A. (2000). Concentrations of phthalate esters and identification of other additives in PVC children's toys. Environmental Science and Pollution Research, 7(1), 27–36.

233. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products (Text with EEA relevance).

Scientific Committee on Consumer Products . SCCP OPINION ON PHTHALATES IN COSMETIC PRODUCTS. 21 March 2007

234. Algunos ftalatos en los listados de la regulación de cosméticos: ftalato de bis(2-metoxietilo), ftalato de n-pentil-isopentilo, ftalato de di-n-pentilo, ftalato

de diisopentilo...

235. Directive 2007/47/EC of the European Parliament and of the Council." Official Journal of the European Union (2007). Sept. 21, 2007. (Anexo II, sección 7.5).

236. Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. World Health Organization . 2012

237. http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/index_en.htm

238. Phthalates found in everything from toys and clothes to paints, cosmetics, and electronics. ChemSec.

<http://www.chemsec.org/en/what-we-do/influencing-public-policy/endocrine-disruptors/found-in-consumer-products/phthalates>

239. Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>

240. The Danish EPA, 2011, Annex XV Report, Proposal For A Restriction on DEHP, BBP, DBP and DIBP, <<http://www.echa.europa.eu/web/guest/previous-consultations-on-restriction-proposals/-/substance/490/search/+/term>>

La información suministrada por Dinamarca en su propuesta para la prohibición de los 4 ftalatos (DEHP, BBP, DBP y DIBP) incluye una revisión de los efectos ambientales de esas cuatro sustancias así como de la sustancia más comúnmente usada como alternativa, el DINP.

En esos datos se establecen determinados parámetros ambientales.

Al parecer según la EPA danesa, hay menos datos acerca de los efectos ambientales de otros ftalatos. El proceso de registro de la regulación REACH incluye importantes datos, sin embargo hechos como los plazos de presentación de los mismos según el volumen de producción y /o importación de las diferentes sustancias hace que de algunas de ellas se tarde en tener más información.

De los 5 ftalatos el BBP está clasificado por su toxicidad aguda y crónica que el medio ambiente acuático , mientras que el DBP y el DIPB están clasificados como tóxicos agudos para el medio acuático.

241. Dinamarca comentaba en su propuesta que el DEHP, DBP y BBP estaban en la lista de sustancias de la ECHA recomendadas para su inclusión en el Anexo XIV (por ejemplo sujetas a autorización) mientras el DIBP estaba en la lista de recomendaciones proyectadas para la inclusión en dicho anexo

242. En la primavera de 2011 Dinamarca remitió una propuesta a la UE para restringir 4 ftalatos (DEHP, DBP, BBP y DIBP) en artículos destinados a uso en interiores y artículos que pueden entrar en contacto directo con la piel. La propuesta se basaba en la suma de dosis de los 4 ftalatos en artículos destinados a ser usados en interiores y artículos que puedan entrar en contacto con la piel o las membranas mucosas. La propuesta fue remitida bajo la regulación REACH y procesada por dos comités científicos de la ECHA en 2011 y 2012. En junio de 2012 el Comité de Evaluación de Riesgos (Risk Assessment Committee- RAC) adoptó una opinión que concordaba con el enfoque danés de que la adición de dosis era el método correcto para examinar los efectos de los cuatro ftalatos en relación a su efecto conjunto. Sin embargo el RAC no estaba de acuerdo con Dinamarca en que en 2012 la población estuviera siendo expuesta a niveles que excediesen el nivel en el cual no se produce efecto. Dinamarca no estaba de acuerdo con ese argumento (al parecer basado en el supuesto descenso del consumo de esos 4 ftalatos en Europa), ya que no se tenía en cuenta, por ejemplo, que en Asia, de donde proceden muchos de los productos que se usan en Europa no está descendiendo y representa más del 50% del uso total de plastificantes en el PVC. Además, las evaluaciones danesas muestran que los niveles de exposición de la población son todavía muy preocupantes. Por ello, el Ministerio danés de Medio Ambiente introdujo una prohibición nacional de los 4 ftalatos en noviembre de 2012. La prohibición abarcaba "artículos destinado a uso en interiores y en artículos que puedan entrar en contacto con la piel o las membranas mucosas, que contengan uno o más de estos cuatro ftalatos en una concentración superior al 0.1% en peso de cada componente" La prohibición no se aplica a uso en equipo de fabricación industrial e instalaciones industriales de fabricación, incluyendo instalaciones móviles y fijas en el exterior, el uso en vehículos de motor,

trailers, barcos, trenes y aviones y el uso en equipo e instalaciones militares. Se fijó que entrase en vigor el 1 de diciembre de 2013 , salvo para productos eléctricos y electrónicos par los cuales la prohibición entraría en vigor el 1 de diciembre de 2014. La disposición fue la Statutory Order no. 1113 of 26 November 2012. Esta prohibición se pretendía que fué aplicable desde el 1 de Diciembre de 2013, aunque para equipos eléctricos y electrónicos cubiertos por la Directiva RoHS (Directive 2011/65) no sería hasta el 1 de Diciembre de 2014. Como Dinamarca acordó prohibir la venta de productos con 4 ftalatos en concreto esos 4 ftalatos quedan fuera de la Estrategia danesa (salvo por lo que respecta a los materiales médicos, que quedaron fuera de esa prohibición)

243. <http://mim.dk/nyheder/2014/jul/brosboel-eu-kommissionen-skal-op-i-gear-paa-kemikalieomraadet/>

244. Danes to propose candidate list phthalates as EDCs. 2 July 2014. <http://chemicalwatch.com/20387/danes-to-propose-candidate-list-phthalates-as-edcs>

245. Con la excepción de los ftalatos que ya habían sido identificados como tóxicos para la reproducción (cosa que ya ha sucedido con 6 sustancias registradas o preinscritas)

246. Desde 1999, Dinamarca ha tenido una prohibición nacional de todos los ftalatos en los juguetes y artículos de puericultura para niños de menos de 3 años. La Danish Statutory Order No. 855 del 5 de Septiembre de 2009 prohibía los ftalatos (definidos como ésteres de ácido ftálico) en concentraciones por encima de 0.05%. Ver también: Statutory Order of Danish Ministry of Environment and Energy, No. 151 of 15th March 1999.

247. Sin embargo, como 4 ftalatos en LOUS estaban siendo estudiados en relación a las propuestas de regulación en la UE y en Dinamarca, se optó porque se estudiaran: DEP, DIPP, DPHP, 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich así como el DMEP ftalato, los cuales están registrados bajo REACH.

248. Sweden to phase out phthalates. Swedish Chemicals Agency assigned to work with industry on the phase-out

of phthalates from consumer products <http://www.foodpackagingforum.org/eng/News/Sweden-to-phase-out-phthalates>

Uppdrag till Kemikalieinspektionen att verka för en utfasning av misstänkt fortplantningsstörande och hormonstörande ftalater i Sverige http://www.kemi.se/Documents/Om_Kemi/Docs/Regeringsuppdrag/regeringsuppdrag%20ftalater%20.pdf

249. El Gobierno sueco encomendó a la agencia de ese país encargada de los productos químicos (KEMI) que estudiase la eliminación de una serie de ftalatos en Suecia. (Assignment to phase out phthalates in Sweden. <http://www.kemi.se/en/This-is-Kemi/Government-assignments-in-2011/Reported-commissions-2010-2011/Assignment-to-phase-out-phthalates-in-Sweden/>). En primer lugar tal agencia debía llevar a cabo una investigación sobre el empleo de ftalatos que se sospechase que son tóxicos para la reproducción o disruptores endocrinos y sobre la disponibilidad de alternativas para sustituirlos.

El mandato incluía el estudio de la necesidad y los requisitos precisos para que Suecia pudiese imponer una restricción nacional de ftalatos sospechosos de ser tóxicos reproductivos o disruptores endocrinos. También investigar posibles vías de actuar a nivel de la UE. El informe de KEMI debía presentarse ante el Ministerio de Medio Ambiente antes del 30 de noviembre de 2014. Como parte de estas iniciativas suecas se han ido realizado diversos informes como Survey of phthalates in products in Sweden. (Survey of phthalates in products in Sweden <http://www.kemi.se/en/Content/News/Mapping-of-phthalates-in-products-in-Sweden/>) en el que KEMI analiza los usos y alternativas a estas sustancias.

250. Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/2014-04-29_Strategie_Nationale_Perturbateurs_Endocriniens.pdf

251. U.S. Environmental Protection Agency Phthalates Action Plan. Revised 03/14/2012. The Action Plan was originally issued on 12/30/2009.

El plan de la EPA incluía 8 ftalatos: DBP (Dibutil ftalato), DIBP (Di isobutil ftalato), BBP (Butil benzil ftalato), DnPP (Di n pentil ftalato), DEHP (Di (2-etilhexil) ftalato),

DnOP (Di-n-octil ftalato), DINP (Diisononil ftalato) y DIDP (Diisodecil ftalato). La EPA dice que para este plan tiene en cuenta la toxicidad, su prevalencia en el medio, la amplitud de uso y la exposición humana.

La EPA reconoce que está “preocupada por los ftalatos debido a su toxicidad y la evidencia de la exposición humana y ambiental generalizada a ellos. Por lo tanto, EPA pretende iniciar acciones para hacer frente a la fabricación, procesamiento, distribución en el comercio y/o uso de estos ocho ftalatos. EPA tiene la intención de actuar como parte de un enfoque coordinado con la Comisión de seguridad de productos de consumo (CPSC) y la comida y la Drug Administration (FDA)”.

Según los datos manejados por la EPA el ftalato producido en mayor cantidad fue el DINP, seguido de DIDP y DEHP, después otros como BBP, DBP, DnOP y DIBP

252. Office of Environmental Health Hazard Assessment. Proposition 65. Chemical Listed Effective December 20, 2013 as Known to the State of California to Cause Cancer: Diisononyl Phthalate (DINP) [12/12/13]

253. Tal y como se apunta, por ejemplo, en el prefacio de la Estrategia danesa sobre ftalatos Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>

254. Brominated and Chlorinated Flame Retardants: The San Antonio Statement. Editorial. Accesible en <http://ehp03.niehs.nih.gov/article/info:doi/10.1289/ehp.1003088>

255. Identification and assessment of alternatives to selected phthalates, Danish EPA 2010. En el año 2010 la EPA danesa elaboró un informe acerca de las sustancias que podían ser usadas como alternativas a los ftalatos DEHP, DBP y BBP. Como estos ftalatos son usados para muchos diferentes propósitos se asume que las alternativas a estos ftalatos pueden sustituir la mayoría de los usos de los ftalatos. En cualquier caso el tema el estudio de alternativas es delicado, ya que de no ser realizado adecuadamente se corre el riesgo de sustituir una sustancia por otra conflictiva

256. Wittassek M, Koch HM, Angerer J, Brüning T. Assessing exposure to phthalates - the human biomonitoring

approach. Mol Nutr Food Res. 2011 Jan;55(1):7-31.

257. El texto completo de la carta de SESPAS se reproduce en el anexo de este informe.

258. Entre otras cosas es precisa una participación más activa de España en las iniciativas europeas para la evaluación de ftalatos promoviendo la inclusión en las listas de restricción de aquellos que se demuestre que entrañan riesgos. Hasta ahora solo unos pocos ftalatos han sido objeto de restricciones y la lista debe incrementarse.

259. Entre otras cosas, el Gobierno debe apoyar la inclusión de algunos ftalatos en la Lista de Sustancias Candidatas y la Lista de Autorización de REACH. Los Estados Miembros, o la ECHA en nombre de la Comisión Europea, pueden proponer restricciones de sustancias si identifican riesgos que no están siendo adecuadamente controlados. Siendo que los riesgos, obviamente, no están siendo debidamente controlados, dada la extensa exposición a algunos ftalatos preocupantes en la vida cotidiana y que los criterios toxicológicos hasta ahora tenidos en cuenta para la evaluación de los riesgos no han tenido en cuenta factores clave como la exposición combinada, o el que las sustancias con capacidad de alterar la función endocrina puedan tener efectos a niveles bajísimos de concentración, es evidente que debe acelerarse la inclusión de más sustancias en esos listados y, en paralelo, adoptar medidas más severas sobre algunas que ya están incluidas en ellos.

260. Una razón fundamental es que las medidas tomadas sobre estas sustancias a nivel europeo (limitadas singularmente a productos como juguetes y artículos de puericultura) no incluyen todos los productos que pueden causar exposiciones relevantes tanto de los niños como de los adultos, (singularmente de mujeres embarazadas) en el interior de los hogares. Por ejemplo, a consecuencia de la liberación de sustancias de este tipo desde materiales como el PVC. Son además sustancias que siguen estando muy presentes en el medio ambiente cotidiano de los europeos. Ello puede verse, por ejemplo, en el informe: Committee for Risk Assessment (RAC) Committee for Socio-economic Analysis (SEAC). Background document to the

Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on four phthalates. ECHA/RAC/RES-O-0000001412-86-07/S1 ECHA/SEAC/RES-O-0000001412-86-10/S2. December 2012. Debe estudiarse la posibilidad de alcanzar una prohibición nacional de estas sustancias sin que ello encuentre obstáculos a nivel comunitario. Dicha prohibición se extendería a su empleo en productos destinados a su uso en espacios cerrados tales como los hogares, así como en productos que en general, estén destinados a estar en contacto con la piel o las mucosas, o en contacto con alimentos, estableciendo medidas tendentes a frenar la entrada de productos que procedan de territorio extracomunitario que, como algunos asiáticos, usan algunas de tales sustancias en grandes cantidades. A tal fin, España deberá apoyar ante la Comisión Europea la debida clasificación de estas sustancias atendiendo a su carácter como disruptores endocrinos y compuestos altamente preocupantes.

Son sustancias para las que el riesgo para la población (en especial para niños) no está siendo debidamente controlado, tal y como ha mostrado la Agencia de Protección Ambiental de Dinamarca. Especialmente en lo que concierne al efecto combinado de las 4 sustancias, el 94% de cuyo volumen de uso se destina a algo tan frecuente en muchos hogares como es el PVC (por ejemplo en suelos).

261. Como primer paso para la elaboración del Plan se firmó en 2007 un acuerdo de encomienda de gestión de los Ministerios de Sanidad y Consumo y de Medio Ambiente con el Instituto de Salud Carlos III para que el Centro Nacional de Sanidad Ambiental desarrollase las bases del Plan Nacional de Salud y Medio Ambiente para España. Para llevar a cabo esta encomienda, se constituyó un Comité Científico con el propósito fundamental de redactar un informe de bases para el desarrollo del plan. Los objetivos del informe, recogidos en el acuerdo de encomienda de gestión, eran: 1.-Identificar los factores de riesgo ambientales que ocasionan alteraciones en la salud, con especial énfasis en cáncer, enfermedades respiratorias y alteraciones endocrinas y en el desarrollo neurológico. 2.-Analizar los factores de riesgo con desagregación por Comunidades Autónomas y, dentro de estas, por provincias. 3.-Proponer, para cada factor de riesgo identificado y analizado, el conjunto de medidas más

adecuado para minimizar su impacto. 4.-Proponer estrategias de actuación coordinada entre la Administración del Estado y las Comunidades Autónomas capaces de afrontar con eficacia los problemas sanitario-ambientales que trasciende el ámbito de una Comunidad Autónoma. 5.-Proponer modelos organizativos y de actuación administrativa adecuados para llevar a cabo el Plan Nacional de Salud y Medio Ambiente. 6.-Proporcionar elementos para la participación de España en el conjunto de iniciativas de la UE.

262. Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>

263. Ante la lentitud y la insuficiencia de las medidas adoptadas hasta ahora sobre algunos ftalatos, incluso algunos que han sido incluidos en los listados europeos de sustancias altamente preocupantes, y el hecho objetivo de que sigue dándose una exposición relevante de la población a estas sustancias, es clave informar debidamente a la población para que al menos pueda adoptar medidas para reducir la exposición por su cuenta -evitando el uso de algunos productos. No solo éso, sino que no hacerlo debería ser juzgado como una grave negligencia oficial que puede ocasionar que la población se siga exponiendo a unos riesgos que, de estar bien informada, podría evitar. El conocimiento de que hay determinados artículos que pueden representar una importante exposición a estas sustancias debe hacer que, además de informar debidamente de ello a la población, se promuevan medidas eficaces que redunden en la reducción del problema. Por ejemplo, la amplia presencia en muchos hogares y otros espacios cerrados de superficies de PVC ha de ser un elemento importante a considerar, ya que una buena parte del volumen de ftalatos se utilizan en este tipo de plástico. También, como ya se ha dicho, la exposición a otras fuentes importantes de exposición a ftalatos como algunos productos de aseo y cosmética, o a través de productos como algunos ambientadores y otros. O la exposición que pueda derivarse de la exposición a través de productos alimentarios.

264. La Administración española deben impulsar normas que afecten a toda la estructura del Estado para favorecer la

adquisición pública de productos sin ftalatos. A nivel europeo se han llevado adelante algunas iniciativas para que la adquisición pública de bienes tenga criterios ecológicos. Un ejemplo que puede ser tomado como referencia es lo hecho por el Ministerio de Medio Ambiente danés que está trabajando para promover la compra "verde" a través de varias vías (como el Partnership for Green Public Procurement y el Forum for Sustainable Procurement). Además, a nivel de la UE, se están desarrollando criterios para ello. Varios análisis muestran que algunas de las mayores barreras son los precios más altos y la falta de conocimiento y deberá incidirse en ésos aspectos. Entre otras cosas deben facilitarse herramientas a los responsables administrativos que puedan decidir las adquisiciones, tales como listas de productos libres de ftalatos.

265. El establecimiento de tasas puede ser otra forma de primar que los ftalatos dejen de ser incorporados en muchos productos y bienes. Es interesante ver, por ejemplo, lo que se está llevando a cabo en Dinamarca con el gravamen sobre productos como el PVC, en función de la cantidad en peso de los ftalatos que contengan. Ello se aplica a muchos productos diferentes (materiales para suelos, cables, carpetas de anillas, guantes,...)

266. También debería estudiarse la posibilidad de incluir en las etiquetas una breve explicación sobre el hecho de que los ftalatos se desprenden desde los plásticos pudiendo causar una exposición humana a los mismos, o acerca de otras formas de exposición, así como posibles efectos sanitarios. En las etiquetas se reseñará también, de forma singular, el riesgo que especialmente sufren los embriones y fetos en desarrollo dentro de las mujeres embarazadas, así como los niños pequeños. El etiquetado de la presencia de ftalatos en cualquier clase de producto ha de ser obligatorio, procediéndose contra las empresas en cuyos productos se detecten ftalatos y no se haya etiquetado su presencia, y retirando los productos implicados. Debe articularse la obligación de advertir de los riesgos derivados del hecho de que en estancias en las que pueda haber niños se recubran superficies con plásticos que, como el PVC, puedan liberar ftalatos que puedan acabar siendo respirados, ingeridos o incorporados de otras formas al cuerpo de los infantes. Igualmente del

uso de cualquier otro producto al que puedan exponerse niños o embarazadas. Del mismo modo, con otros productos que contengan ftalatos y a los que puedan exponerse mujeres en edad fértil o niños.

267. Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>

268. En la Estrategia de ftalatos danesa se alude a eco-etiquetas como EU Flower y Nordic Swan que siguen el estándar ISO 14.024 sujetas a un control independiente de terceras partes. Los criterios de eco-etiquetado para un área concreta de productos son actualizadas regularmente, típicamente cada 4 o 5 años, en orden a seguir las evoluciones del mercado. Como norma general los ftalatos no están prohibidos en los productos con ecoetiqueta. Los ftalatos están siendo limitados por el cambio de materiales o los plastificadores o por exclusión del uso de los ftalatos más peligrosos. Al estar en revisión los criterios de la etiqueta de la Flor (Flower), los ftalatos en la Candidate List pueden ser excluidos

269. Debe, además, establecer procedimientos sistemáticos de recogida de datos, más allá de los ya existentes (por ejemplo, los vinculados al Reglamento REACH. Las sustancias presentes en la "Candidate List", esto es, sustancias altamente preocupantes, como son algunos ftalatos, requiere que se informe a los usuarios profesionales finales siempre que tales sustancias representen más del 0,1% del peso del producto en cuestión. Sin embargo solo se está obligado a informar al consumidor si este pregunta formalmente (dando un plazo de 45 días a la industria para responder). La Administración no debe permitir este tipo de dificultades que hacen que no haya una información fluida a los consumidores sobre las sustancias que se contienen y la cantidad en la que están.

270. La mayor parte de la población tiene en su orina metabolitos de ftalatos como el DMP, DEP, DiBP, DnBP, BBzP, DEHP, DiNP, DiDP...

271. En concreto, en España, dentro del programa COPHES/DEMOCOPHES y en estudios del CREAL se han medido niveles altísimos de sustancias ligadas a la exposición al DEHP o el DEP, tal y como

se ve en el apartado correspondiente de este informe

2721. Estudios sobre mujeres en edad fértil han medido en ellas exposición a DEP, DEHP, DBP, BzBP... Incluso medido aspectos como la relación de determinados productos de higiene y cosmética con la mayor presencia en los cuerpos femeninos de metabolitos de ftalatos como DEP o BzBP (ver capítulo correspondiente en este documento)

273. Noviembre de 2012

274. También se incluyen otras sustancias como, por ejemplo: dihexyl phthalate (DnHP), dipentyl phthalate (DPP), n-pentyl-isopentylphthalate, diisopentylphthalate (DIPP), DHNUP, DIHP

275. <http://echa.europa.eu/es/addressing-chemicals-of-concern/restrictions/list-of-restrictions/list-of-restrictions-table>

276. Las prohibiciones citadas -incluidas en el Anexo XVII, sobre sustancias restringidas, de la regulación REACH- establecían que estas sustancias no pudiesen superar un 0,1% en tales productos. Entrada 51 del Anexo XVII de la regulación REACH y Entrada 52 del Anexo XVII de la regulación REACH. La prohibición del DINP, DIDP y DNOP se evaluó, esperando una 2013, tras la emisión de una opinión del Comité de Evaluación de Riesgos (Committee for Risk Assessment - RAC) bajo la ECHA y el proceso y propuesta de la Comisión Europea

277. Directive 2005/84/EC of the European Parliament and of the Council of 14 December 2005 amending for the 22nd time Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (phthalates in toys and childcare articles).

278. DnBP

279. BBzP

280. Di-n-octil ftalato

281. DIRECTIVA 2009/48/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 18 de junio de 2009 sobre la

seguridad de los juguetes

282. European Union, Commission Directive 2007/19/EC of 30 March 2007 amending Directive 2002/72/EC relating to plastic materials and articles intended to come into contact

283. Directive 2007/47/EC of the European Parliament and of the Council." Official Journal of the European Union (2007). Sept. 21, 2007. (Anexo II, sección 7.5)

284. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products (Text with EEA relevance).

Scientific Committee on Consumer Products . SCCP OPINION ON PHTHALATES IN COSMETIC PRODUCTS. 21 March 2007

285. Algunos ftalatos en los listados de la regulación de cosméticos: ftalato de bis(2-metoxietilo), ftalato de n-pentil-isopentilo, ftalato de di-n-pentilo, ftalato de diisopentilo...

286. The EU list of potential endocrine disruptors <http://eng.mst.dk/topics/chemicals/endocrine-disruptors/the-eu-list-of-potential-endocrine-disruptors/>

287. Mono-n-butylphthalate

288. The Danish EPA, 2011, Annex XV Report, Proposal For A Restriction on DEHP, BBP, DBP and DIBP, <<http://www.echa.europa.eu/web/guest/previous-consultations-on-restriction-proposals/-/substance/490/search/+/term>>

289. COMMUNICATION FROM THE COMMISSION on the precautionary principle COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES Brussels, 02.02.2000. COM(2000) 1

Es hora de aplicar el principio de precaución. N. Olea. Laboratorio de Investigaciones Médicas.

Hospital Clínico. Universidad de Granada. Granada. España. Gac Sanit 2003;17(2):172

290. Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation. EEA Report No 1/2013. <http://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2>

291. Phthalates found in everything from toys and clothes to paints, cosmetics, and

electronics. ChemSec.

<http://www.chemsec.org/en/what-we-do/influencing-public-policy/endocrine-disrupters/found-in-consumer-products/phthalates>

292. Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>

293. Assignment to phase out phthalates in Sweden <http://www.kemi.se/en/This-is-Kemi/Government-assignments-in-2011/Reported-commissions-2010-2011/Assignment-to-phase-out-phthalates-in-Sweden/>

294. U.S. Environmental Protection Agency Phthalates Action Plan. Revised 03/14/2012. The Action Plan was originally issued on 12/30/2009.

295. Office of Environmental Health Hazard Assessment. Proposition 65. Chemical Listed Effective December 20, 2013 as Known to the State of California to Cause Cancer: Diisononyl Phthalate (DINP) [12/12/13]

296. Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/2014-04-29_Strategie_Nationale_Perturbateurs_Endocriniens.pdf

297. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Guidice LC, et al. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews* 2009; 30: 293–342. https://www.endocrine.org/~media/endsociety/Files/Publications/Scientific%20Statements/EDC_Scientific_Statement.pdf

298. Bergman A, Heindel JJ, Jobling S, et al, editors. State of the science of endocrine disrupting chemicals – 2012. Geneva: UNEP/WHO; 2013. [citado 10 nov 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/index.html>

299. STATE OF THE ART ASSESSMENT OF ENDOCRINE DISRUPTERS. Final Report. Project Contract Number 070307/2009/550687/SER/D3. Authors: Andreas Kortenkamp, Olwenn Martin, Michael Faust, Richard Evans, Rebecca McKinlay, Frances Orton and Erika Rosivatz. 23.12.2011

300. SCHER, SCENIHR y SCCS - Opinion on Toxicity and Assessment of Chemical

Mixtures (1 February 2012)

301. Pediatrics. 2003 Jun;111(6 Pt 1):1467-74. Pediatric exposure and potential toxicity of phthalate plasticizers. Shea KM; American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health.

302. Texto completo en el anexo de este informe

303. The Berlaymont Declaration on endocrine disruptors. 2013. http://www.ipcp.ch/PCP_Berlaymont.html

304. COLLEGIUM RAMAZZINI. ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS IN THE EUROPEAN UNION. STATEMENT. JUNE 2013. [http://www.collegiumramazzini.org/download/EDCs_Recommendations\(2013\).pdf](http://www.collegiumramazzini.org/download/EDCs_Recommendations(2013).pdf).

305. Plan de acción europeo de Medio Ambiente y Salud (2004-2010) de la Comisión COM (2004) 416 final

306. Comunicación de la Comisión al Consejo, al Parlamento y el Consejo Económico y Social Europeo. Bruselas. 11-6-2003

307. Eurobarometer. Smoking and the environment. Action and attitudes. Nov 2003. Special Eurobarometer. Attitudes of European citizens toward the environment. March 2008 (European Commission)

308. Anexo II de sustancias prioritarias Directiva 2008/105/EC

309. EXPERT PANEL REVIEW OF PHTHALATES- NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM CENTER FOR THE EVALUATION OF RISKS TO HUMAN REPRODUCTION July 14, 2000

310. Porta M, Puigdomènech E, Gasull M, et al. Distribución de las concentraciones séricas de compuestos orgánicos persistentes (COPs) en una muestra representativa de la población general de Cataluña. Barcelona: Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña, IMIM y Universidad Autónoma de Barcelona, 2009.

López Espinosa MJ, Granada A, Carreno J, Salvatierra M, Olea-Serrano F, Olea N. Organochlorine pesticides in placentas from Southern Spain and some related factors. *Placenta* 2007;28:631-638

Varios autores. Nuestra contaminación interna. Concentraciones de compuestos

tóxicos persistentes en la población española. Madrid: Los libros de la Catarata, 2009. 264 pp. ISBN 978-84-8319-442-3

Lopez-Espinosa MJ, Freire C, Arrebola JP, Navea N, Taoufik J, Fernandez MF, Ballesteros O, Prada R, Olea N; Nonylphenol and octylphenol in adipose tissue of women in Southern Spain. *Chemosphere*. 2009;76(6):847-52.

Casas L, Fernández MF, Llop S, Guxens M, Ballester F, Olea N, Irurzun MB, Rodríguez LS, Riaño I, Tardón A, Vrijheid M, Calafat AM, Sunyer J; INMA Project. Urinary concentrations of phthalates and phenols in a population of Spanish pregnant women and children. *Environ Int*. 2011 Jul;37 (5):858-66.

Fernandez MF, Parera J, Arrebola JP, Marina LS, Vrijheid M, Llop S, Abalos M, Tardon A, Castaño A, Abad E, Olea N. Levels of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and dioxin-like polychlorinated biphenyls in placentas from the Spanish INMA birth cohort study. *Sci Total Environ*. 2012 Dec 15;441:49-56. doi: 10.1016/j.scitotenv.2012.09.075. Epub 2012 Nov 4. PubMed PMID: 23134768

311. Porta M, Pumarega J, Gasull M. Number of persistent organic pollutants detected at high concentrations in a general population. *Environment International* 2012; 44: 106–111.

312. Espina C, Porta P, Hernández-Aguado I, Neira M, et al. Environmental and occupational interventions for primary prevention of cancer: A cross-sectorial policy framework. *Environmental Health Perspectives* 2013; 121: 420–426.

Fernandez MF, Olea N. Disruptores endocrinos ¿suficiente evidencia para actuar? *Gaceta Sanitaria* 2013 (En prensa)

313. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Guidice LC, et al. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews* 2009; 30: 293–342. https://www.endocrine.org/~media/endsociety/Files/Publications/Scientific%20Statements/EDC_Scientific_Statement.pdf

314. Bergman A, Heindel JJ, Jobling S, et al, editors. State of the science of endocrine disrupting chemicals – 2012. Geneva: UNEP/WHO; 2013. [citado 10 nov 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/index.html>

315. Kortenkamp A, Martin O, Faust M, et al. State of the Art Assessment of Endocrine Disrupters. [Final Report. 2011]. Project Contract Number 070307/2009/550687/SER/D3, 23.12.2011. [citado 10 nov 2013]. Disponible en: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota_edc_final_report.pdf

316. Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocrine Reviews* 2012; 33: 378–455.

317. Fernandez MF, Olea N. Disruptores endocrinos ¿suficiente evidencia para actuar? *Gaceta Sanitaria* 2013 (En prensa)

318. Kortenkamp A, Backhaus T, Faust M? State of the Art Report on Mixture Toxicity. Final Report. Executive Summary. 22 December 2009. Study Contract Number 070307/2007/485103/ETU/D.1. Rajapakse N, Silva E, Kortenkamp A. Combining Xenoestrogens at Levels below Individual No-Observed-Effect Concentrations Dramatically Enhances Steroid Hormone Action. *Environmental Health Perspectives* 2002; 110: 917-921. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.02110917>. Ibarluzea JM, Fernandez MF, Santa-Marina L, et al.. Breast cancer risk and the combined effect of environmental estrogens. *Cancer Causes and Control* 2004; 15: 591-600.

319. Munn S, Goumenou M, Report of the Endocrine Disrupters - Expert Advisory Group (ED EAG): Key scientific issues relevant to the identification and characterisation of endocrine disrupting substances. 2013. http://ec.europa.eu/dgs/jrc/index.cfm?id=1410&dt_code=NWS&obj_id=16530&ori=RSS.

320. United Nations Environment Programme (UNEP). Report on the Costs of Inaction on the Sound Management of Chemicals. Nairobi: UNEP; 2013. http://www.unep.org/hazardoussubstances/Portals/9/Mainstreaming/CostOfInaction/Report_Cost_of_Inaction_Feb2013.pdf

321. Extraído de: Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf> Para evitar posibles confusiones y ante

la posibilidad de erratas o cambios en las clasificaciones y demás se advierte que tanto en este informe aludido como en todos los demás datos dados en este documento se recomienda confirmar los datos cruzándolos con las fuentes de información que se citan.

322. Ver, por ejemplo, propuesta de restricción de esas sustancias remitida por Dinamarca a la UE (Annex XV . Restriction report. Proposal for a restriction. DEHP,BBP, DBP and BiBP. 12 august 2011).

323. Por ejemplo, la evaluación de riesgo del DINP estaba basada inicialmente en su efecto crítico para el hígado (aunque también habría mostrado tener efectos de disrupción endocrina a ciertas dosis).

324. Ha aparecido en los listados de la UE de potenciales disruptores endocrinos. Fuente de los datos: Dossier de registro (datos de la industria).

325. Efecto de disrupción endocrina: antiandrogénico. Clasificación armonizada: Repr. 1B; H360Df. Está en la Candidate List. Fuente de los datos: Dossier de registro (datos de la industria). EFSA. Dossier de restricción. Propuesta de ECHA para la Candidate List y la Authorisation List

326. Efecto de disrupción endocrina: antiandrogénico. Clasificación armonizada: Repr. 1B; H360Df Aquatic Acute 1; H400. Está en la Candidate List. Está en la lista de la UE de potenciales disruptores endocrinos. Fuente de los datos: Dossier de registro (datos de la industria). EU RAR, EFSA, dossier de restricción, evaluaciones de la ECHA

327. Efecto de disrupción endocrina: antiandrogénico. Clasificación armonizada: Repr. 1B; H360Df Aquatic Acute 1; H400 Aquatic Chronic 1; H410 . Está en la Candidate List. Fuente de los datos: Dossier de registro (datos de la industria), EU RAR, EFSA, dossier de restricción, evaluaciones de la ECHA

328. Efecto de disrupción endocrina: antiandrogénico y efecto en tiroides. Clasificación armonizada: Repr 1B; H360FD. Está en la Candidate List. Está en la lista de la UE de potenciales disruptores endocrinos. Fuente de los datos: Dossier de registro (datos de la industria), EU RAR, EFSA, dossier de restricción, evaluaciones de la ECHA

329. Efecto de disrupción endocrina: antiandrogénico. Fuente de los datos: Dossier de registro (datos de la industria), EU RAR, EFSA

330. Fuente de los datos: Dossier de registro (datos de la industria)

331. Clasificación armonizada: Tox aguda 4; H302 Acuática aguda 1; H400 Acuática crónica 1; H410. Fuente de los datos: Dossier de registro (datos de la industria)

332. Efecto de disrupción endocrina: antiandrogénico. Clasificación armonizada: Repr. 1B; H360FD Acuática aguda 1; H400. Está en la lista de la UE de potenciales disruptores endocrinos.

333. Clasificación armonizada: Repr. 1B; H360FD Acuática aguda 1; H400 . Fuente de los datos: Dossier de registro (datos de la industria)

334. Para los siguientes ftalatos solo aparecía como fuente de los datos el dossier de registro (Fuente de los datos: Dossier de registro (datos de la industria): (Diundecil ftalato (DUP), Benzil 3-isobutiriloxi-1- isopropil-2,2- dimetilpropil ftalato, Diisotridecil ftalato (DITP), Bis(2-propilheptil) ftalato (DPHP), 1,2- ácido bencenodicarboxílico, benzil C7-9- alquil ésteres ramificados y lineales, 1,2- ácido bencenodicarboxílico, di-C9-11- alquil ésteres ramificados y lineales, 1,2- ácido bencenodicarboxílico, di-C11-14-alquil ésteres ramificados, C13-rich, 1,2- ácido bencenodicarboxílico, di-C8-10- alquil ésteres ramificados, C9-rich, 1,2- ácido bencenodicarboxílico, di-C9-11- alquil ésteres ramificados , C10-rich, 1,2- ácido bencenodicarboxílico, di-C6-10-alquil ésteres, 1,2- ácido bencenodicarboxílico, di-C8-10-alquil ésteres, 1,2- ácido bencenodicarboxílico, di-C1-13 alquil ésteres, manuf. de, subproductos de, distn. lights, Diundecil ftalato, ramificado y lineal (DIUP), 1,2- ácido bencenodicarboxílico, di-C16-18-alquil ésteres, 1,2- ácido bencenodicarboxílico, dipentilester, ramificado y lineal. Clasificación armonizada: Repr. 1B; H360FD Acuática aguda 1; H400 , Di-n-hexil ftalato (DNHP). Efecto de disrupción endocrina: antiandrogénico y efecto en tiroides. Di-n-octil ftalato (DNOP) . Efecto de disrupción endocrina: en tiroides. Bis(2-metoxietil) ftalato (DMEP). Clasificación armonizada: Repr. 1B; H360Df. Está en la Candidate List. Fuente de los datos: evaluación ECHA.

1,2- ácido bencenodocarboxílico, di-C6-8- alquil ésteres ramificados, C7-rich. Clasificación armonizada: Repr. 1B; H360D. Está en la Candidate List. Fuente de los datos: evaluación ECHA. 1,2- ácido bencenodocarboxílico, di-C7-11- alquil ésteres ramificados y lineales (DHNUP). Clasificación armonizada: Repr. 1B; H360Df. Está en la Candidate List. Fuente de los datos: evaluación ECHA. Diciclohexil ftalato (DCHP). Está en la lista de la UE de potenciales disruptores endocrinos. Mono-n-butyl ftalato. Está en la lista de la UE de potenciales disruptores endocrinos. Mono-2-etilhexil ftalato (MEHP). Está en la lista de la UE de potenciales disruptores endocrinos. Di-isodecil ftalato (DIDP). Efecto de disrupción endocrina: en tiroides. Fuente de los datos: EU RAR, EFSA . n-pentil- isopentilftalato. Clasificación armonizada: Repr. 1B; H360FD Acuática aguda 1; H400

335. ECHA (2012). Evaluation of new scientific evidence concerning the phthalates DINP and DIDP. http://echa.europa.eu/documents/10162/13641/information_note_dinp_didp_en.pdf.

336. Según Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>

337. Una descripción sobre los ftalatos registrados y pre-registrados en: ECHA (2012). Registered substances <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>

338. Ponemos a continuación el listado que prosigue de estos otros ftalatos, de modo más completo:

Dimetil ftalato (DMP) 10,000-100,000

Dialil ftalato (DAP) 100-1,000.

Clasificación armonizada (CLP Anexo VI): Tox Aguda Tox 4; H302 (Toxicidad aguda-oral) ; Acuática Aguda 1; H400 (Muy tóxico para la vida acuática); Acuática Crónica 1; H410 (Muy tóxico para la vida acuática con efectos duraderos)

Diisopentil ftalato (DIPP) 10-100.

Clasificación armonizada (CLP Anexo VI): Repr. 1B; H360FD (Puede dañar la fertilidad. Puede dañar al niño por nacer) Acuática Aguda 1; H400 (Muy tóxico para la vida acuática)

Diundecil ftalato (DUP) 1,000-10,000

Benzil 3-isobutiriloxi-1- isopropil-2,2-dimetilpropil ftalato 1,000-10,000

Diisotridecil ftalato (DITP) 1,000-10,000

Di-"isonoil" ftalato (DINP) 100,000-1,000,000

Bis(2-propilheptil) ftalato (DHPH) 100,000-1,000,000

Ácido 1,2-Bencenodocarboxílico, alquil ésteres benzil C7-9-ramificados y lineales 10,000-100,000

Ácido 1,2-Bencenodocarboxílico, alquil ésteres di-C9-11 ramificados y lineales 1,000-10,000

Ácido 1,2-Bencenodocarboxílico, alquil ésteres di-C11-14 ramificados, C13-rich (DTDP) 1,000-10,000

Ácido 1,2-Bencenodocarboxílico, alquil ésteres di-C8-10-ramificados, C9-rich 100,000-1,000,000

Ácido 1,2-Bencenodocarboxílico, alquil ésteres di-C9-11-ramificados, C10-rich (DIDP) 100,000-1,000,000

Ácido 1,2-Bencenodocarboxílico, alquil ésteres di-C6-10 100-1,000

Ácido 1,2-Bencenodocarboxílico, alquil ésteres di-C8-10 100-1,000

Ácido 1,2-Bencenodocarboxílico, alquil ésteres di-C1-13, manuf. of, by-products from, distn. lights. Solo puede ser usado como un intermediario

Diundecil ftalato, ramificado y lineal (DIUP) 1,000-10,000

Ácido 1,2-Bencenodocarboxílico, alquil ésteres di-C16-18 1,000-10,000

Diciclohexil ftalato (DCHP) Pre-registrado (2013)

Disodio ftalato Pre-registrado (2013)

Diisobutil hexahidroftalato Pre-registrado (2013)

Ácido 1,2-Bencenodocarboxílico, alquil ésteres di-C7-11-ramificados y lineales (DHNUP) Pre-registrado (2010), pero no registrado

Ácido 1,2-Bencenodocarboxílico, mixed decil y lauril y miristil diésteres Pre-registrado (2010), pero no registrado

Di-"isodecil" ftalato (DIDP) Pre-registrado (2010), pero no registrado

339. En 2013 se habrían incluido nuevos ftalatos en la Candidate List por la ECHA: Dipentyl phthalate (DPP)

EC Number 205-017-9. CAS Number 131-18-0 . Date of inclusion 2013/06/20. Reason for inclusion: Toxic for reproduction (Article 57 c); Decision number ED/69/2013. En 2012: N-pentyl-isopentylphthalate . CAS

Number 776297-69-9 . Date of inclusion 2012/12/19 . Reason for inclusion: Toxic for reproduction (Article 57 c) Decision number: ED/169/2012

340. The Danish EPA, 2009, two-year-olds' exposure to chemical substances. Survey of chemical substances in consumer products, no. 103,2009.

The Danish EPA (2012). Pregnant consumers' exposure to suspected endocrine disruptors. Survey of chemical substances in consumer products, no. 117, 2012.

The Danish EPA, 2011, Annex XV Report, Proposal For A Restriction on DEHP, BBP, DBP and DIBP, <<http://www.echa.europa.eu/web/guest/previous-consultations-on-restriction-proposals/-/substance/490/search/+/term>>

341. Extraído de : List of Undesirable Substances 2009. Environmental Review No. 3 2011 Orientering fra Miljøstyrelsen . Danish Ministry of the Environment- Environment Protection Agency y de Phthalate strategy. Danish EPA. 2013. <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/341716D2-E88B-4327-8CA9-702F441D5A9E/154099/strategiUK.pdf>

342. Los ftalatos más peligrosos eran aquellos que estaban clasificados. La investigación de la EPA danesa puede verse en: <http://www2.mst.dk/udgiv/publikationer/2009/978-87-92548-83-2/pdf/978-87-92548-84-9.pdf>

343. Phthalates Action Plan. U.S. Environmental Protection Agency. The Action Plan was originally issued on 12/30/2009. Revised 03/14/2012





Hogar Sin Tóxicos

www.hogarsintoxicos.org

Una iniciativa de:



**Fundación
Vivo Sano**

Príncipe de Vergara 36 6º D, 28001 Madrid

 912 999 411

 contacta@vivosano.org

 www.vivosano.org