

Riesgo toxicológico ambiental por presencia de residuos químicos asociados a microplásticos en organismos acuáticos.

Virginia Montero Campos, Ph.D
Centro de Investigación en Biotecnología
Instituto Tecnológico de Costa Rica.

Regla de Oro de la Toxicología

Si la dosis es el veneno y no la sustancia

Entonces..... Poco veneno no mata,

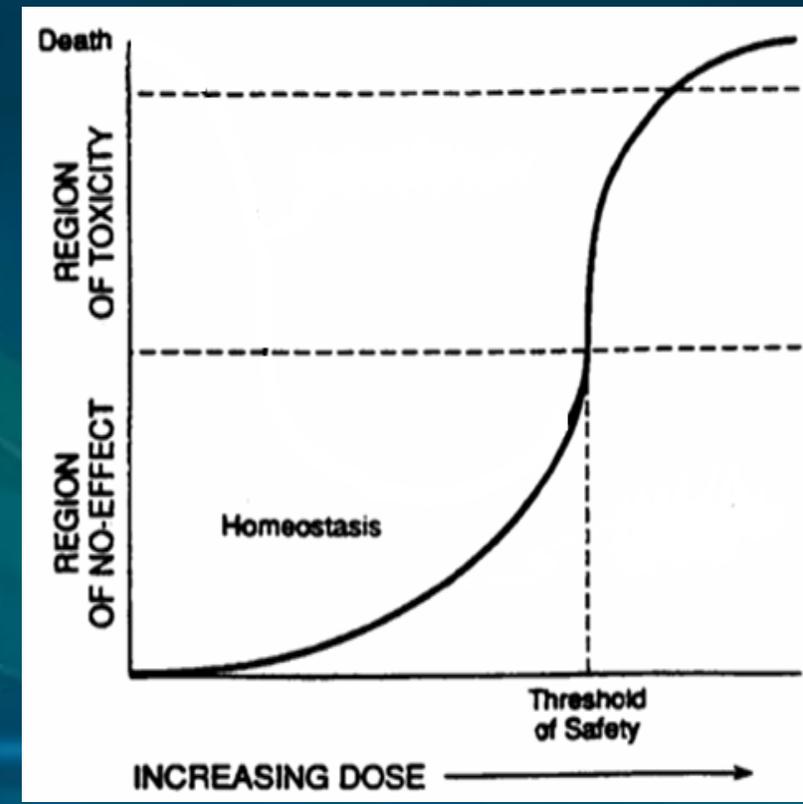
Excepto Si la sustancia es carcinogénica
y si tiene efectos en la descendencia

Paracelso 1490- 1541

¿Que se considera tóxico?

- En general, se considera como tóxico cualquier sustancia que cause un daño en la medida en que pueda causar lesión después de una exposición (**excesiva**)....
- Se considera un daño: lesión crónica hasta la muerte como resultado de una interacción fisicoquímica con una celula, tejido vivo, órgano, incluso a la descendencia

EVALUACIONES DE RIESGO TOXICOLÓGICO HUMANO!



Cual es el problema con los microplásticos?

- Tienen una alta relación superficie-volumen
 - Microplásticos (< 5 mm)
 - Nanoplásticos (< 100 nm)
- Pueden contener mezcla de productos químicos como aditivos que se añaden durante su fabricación que obviamente se pueden liberar en el entorno.
 - Plastificantes: ftalatos, alquilfenoles, colorantes, TiO₂
- Monómeros: bisfenol A, estirenos, glicoles
- Absorber trazas de COPs

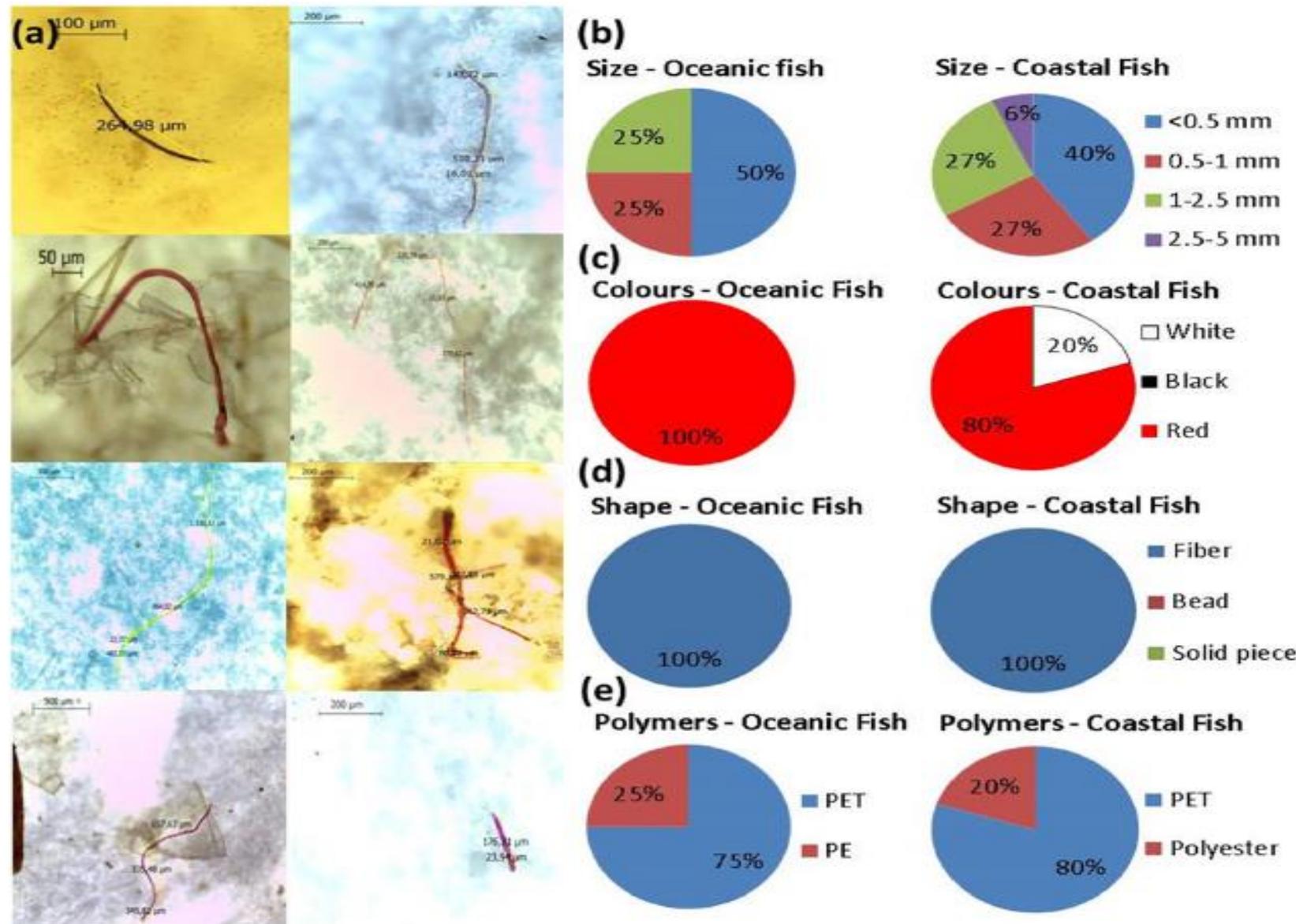
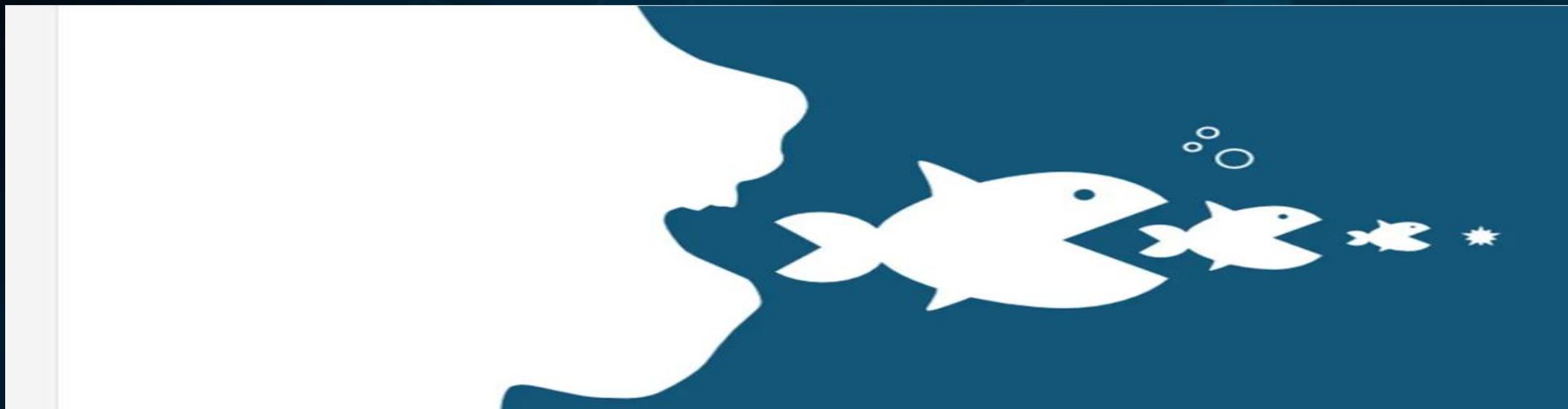


Fig. 1. Characterization of microplastic particles (MPs) in oceanic and coastal fish. (a) MPs predominantly constituted to microfibrs found in the filters of the stomach contents - Images captured under the optical microscope. Physical and chemical characteristic of microfibrs: (b) size, (c) colour, (d) shape and (e) polymer type in oceanic and coastal fish species.



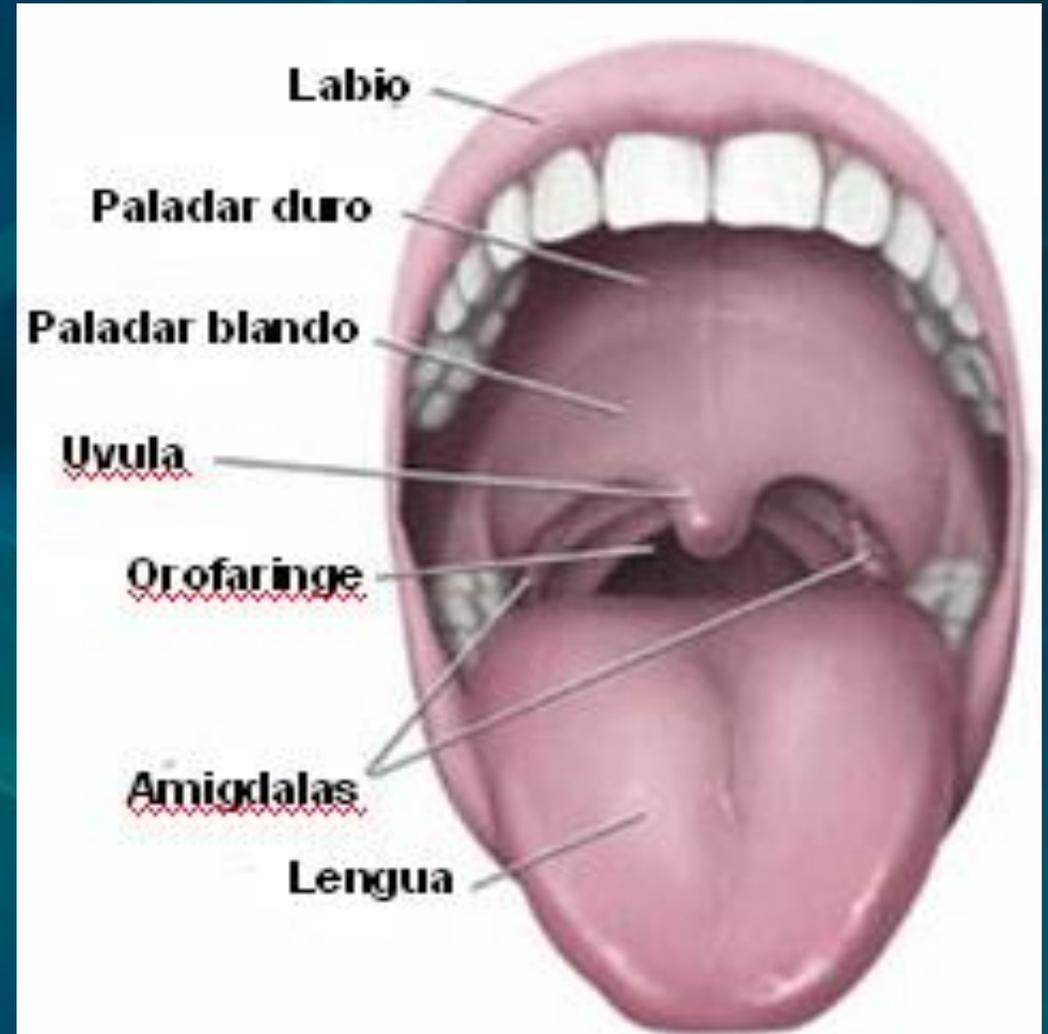
- Dice la FAO: “Además, los microplásticos son un sustrato sobre el que viven organismos marinos como invertebrados, microalgas, bacterias, hongos o virus (fenómeno conocido como bioincrustación), algunos de los cuales representan patógenos potenciales.

Todos los compuestos que ingresan por boca tienen especial relevancia en la salud.

Ser inocuo significa no afectar la salud humana en el corto o mediano plazo ni afectar a la descendencia.

Por lo tanto es estar exentos de

- ❖ Sustancias radiactivas,
- ❖ Carcinógenos,
- ❖ Microorganismos Patógenos,
- ❖ Mutágenos,
- ❖ Disruptores endocrinos
- ❖ Epigenéticas



Envases plásticos



- No deberán ceder a los alimentos sustancias indeseables o tóxicas en cantidades superiores a los límites de migración total. OMS

Los plásticos y su número



POLIETILENO

EN LA MAYORÍA DE BOTELLAS. DIFÍCIL DE DESCONTAMINAR; AL LIMPIAR ELIMINA QUÍMICOS DAÑINOS LIXIVIADO DE POSIBLES ELEMENTOS CANCERÍGENOS COMO ELDEHA. FÁCIL RECICLAJE



POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD

EN BOTELLAS DE DETERGENTES, LECHE Y ACEITES Y EN JUGUETES Y BOLSAS DE PLÁSTICO. SE CONSIDERA SEGURO SI BIEN SU USO DEBE LIMITARSE POR SU LARGO PERÍODO DE DEGRADABILIDAD DE CIENTOS DE AÑOS



POLIVINILO

EN BANDEJAS DE COMIDA, BOTELLAS DE ACEITES, EN JUGUETES Y EMBALAJES. PRODUCE TOXINAS EN SU FABRICACIÓN HASTA SU ELIMINACIÓN: BISFENOL-A, FталATOS. EVITAR USO EN MICROONDAS Y EN NIÑOS. SE CONSIDERA UNO DE LOS MÁS PELIGROSOS



POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD

EN ENVOLTORIOS, FUNDAS DE TINTORERÍA, BOLSAS Y BOTELLAS. SE CONSIDERA MENOS TÓXICO QUE OTROS. FÁCILMENTE RECICLABLE.



POLIPROPILENO

EN TAPONES, PAÑALES DESECHABLES, ALFOMBRAS, MOQUETAS, ENVASES DE COMIDA, YOGURES, MARGARINAS. SE CONSIDERA UNO DE LOS MÁS SEGUROS. FÁCILMENTE RECICLABLE.



POLIESTIRENO

EN CUBIERTOS, EMBALAJES, BANDEJAS DE ALIMENTOS (CARNICERÍA), GRANDES SUPERFICIES, ... PUEDE LIXIVIAR HACIA EL INTERIOR DE LOS ALIMENTOS TÓXICOS PELIGROSOS. PROHIBIDO EN EEUU. NO SE RECICLA FÁCILMENTE.



OTROS

TIPO LEXAN, POLICARBONATOS, BPA... NORMALMENTE REFERIDO A UNA MEZCLA. A VECES PUEDE SER PELIGROSO. DIFÍCIL VALORACIÓN DEBIDO A LA MEZCLA INDETERMINADA DE COMPUESTOS.



Seleccione productos plásticos más seguros.¹



Plásticos que hay que evitar.^{2,3,4}



PVC or vinyl
Can contain phthalates

PVC o vinilo
pueden contener ftalatos



Polystyrene
Foam

Espuma de
Poliestireno

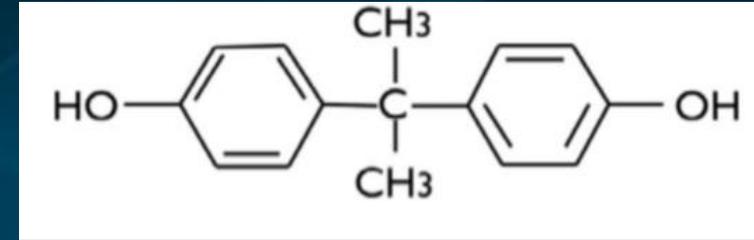


Can contain
Bisphenol A

Puede contener
bisfenol A

Bisfenol A (BPA)

4,4'-(propano-2,2-diil)difenol

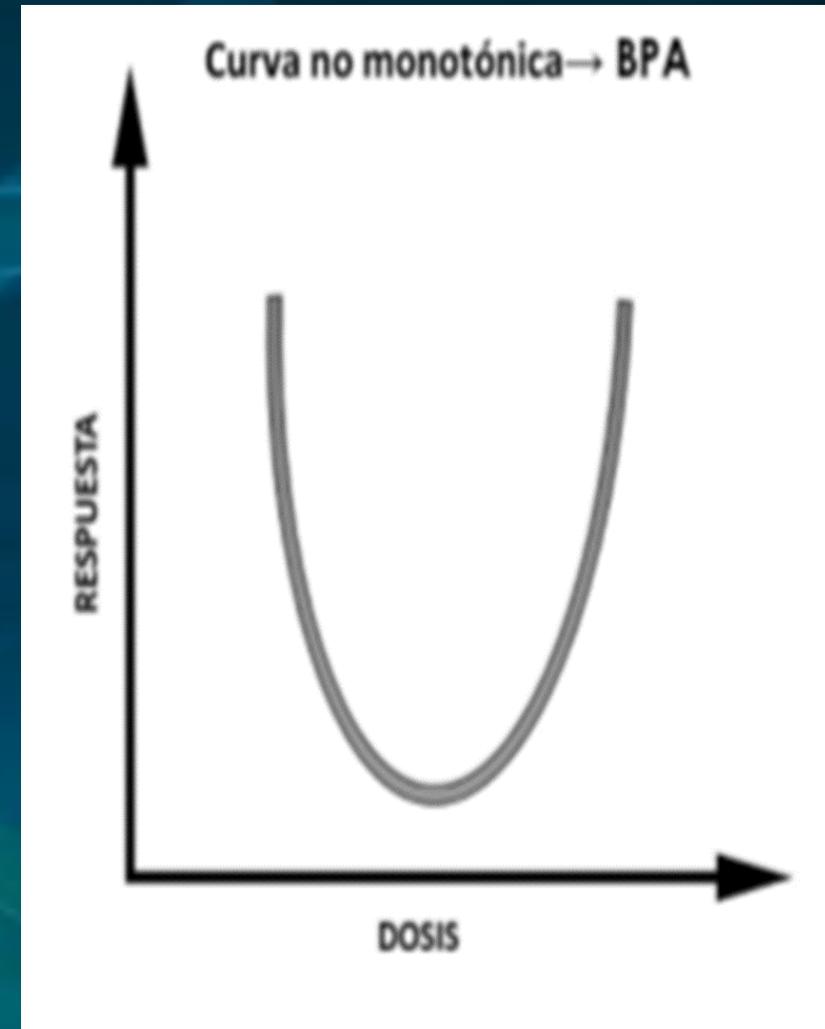


El bisfenol A se usa como monómero en la producción de plástico de policarbonato y resinas epoxi (polímero termoestable que se endurece cuando se mezcla con un agente catalizador o “endurecedor”).

Campos, et al. 2017. Migración de distintos componentes de materiales plásticos a los alimentos. FAO. (2009). BISFENOLA A (BPA) – Estado actual de los conocimientos y medidas futuras de la OMS y la FAO. Nota informativa de INFOSAN No. 5/2009 - Bisfenol A.

Las resinas epoxi se usan como revestimiento de protección de diversas latas de alimentos y bebidas, y como revestimiento de tapas metálicas y botellas de vidrio, incluidos los envases de las preparaciones para lactantes

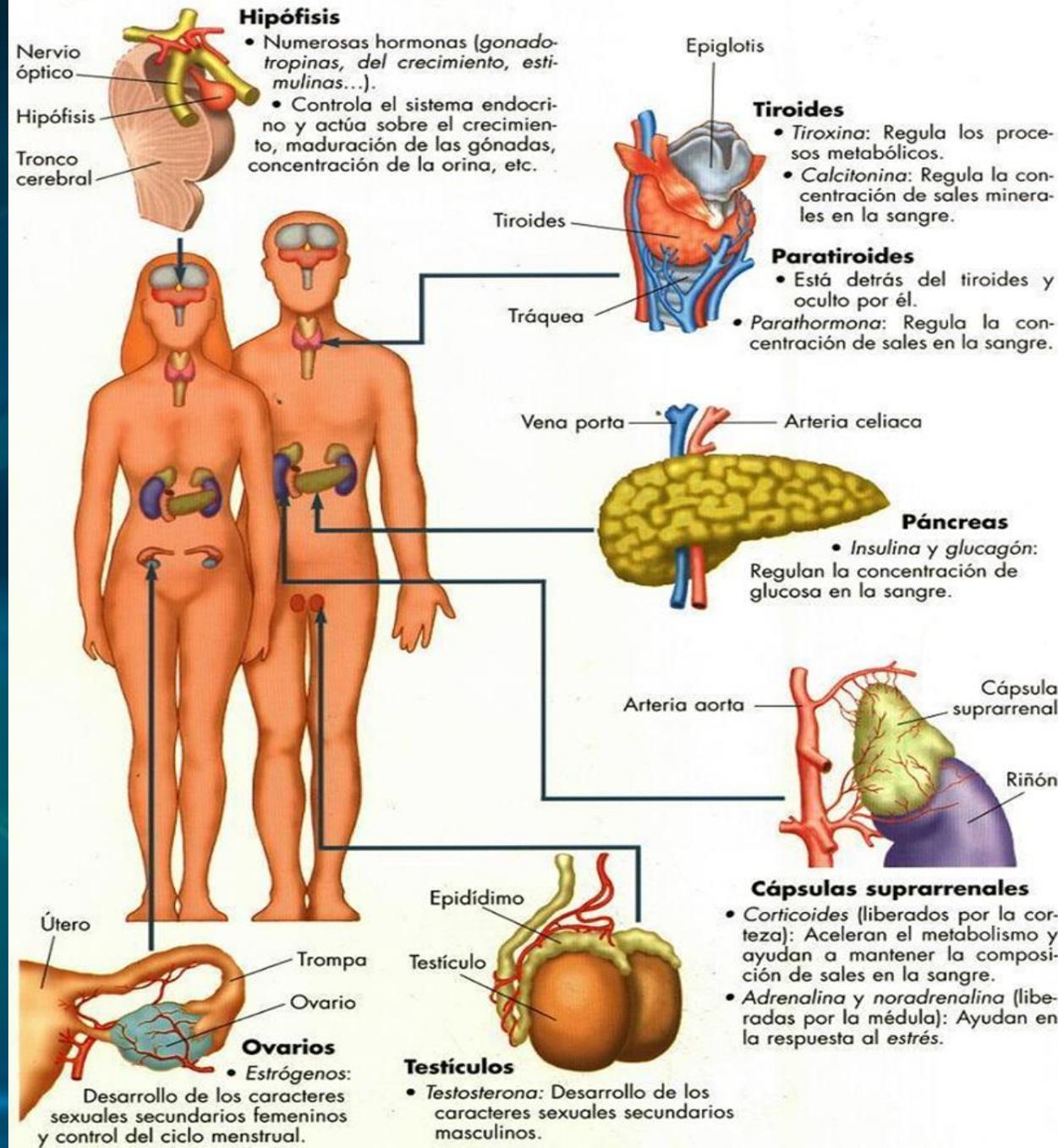
- Entre los alimentos no envasados las concentraciones de BPA más altas aparecieron en carne y pescado, con valores de 9,4 g/kg y 7,4 g/kg de BPA respectivamente.
- García, J, et al. (2015). Toxicidad del Bisfenol A: Review



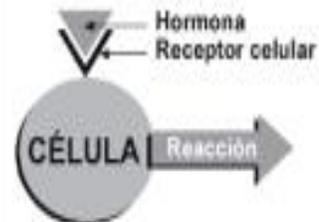
- El BPA forma parte del grupo de compuestos disruptores endocrinos (DE) "sustancias exógenas al organismo que se encuentran en el medio ambiente, en los alimentos y en los productos destinados a los consumidores, que interfieren con la biosíntesis de hormonas.
- Provocan una alteración en la homeostasia normal del individuo expuesto o en la de sus descendientes".
- Se ha demostrado que el BPA tiene afinidad por los receptores de los estrógenos, un importante regulador de la reproducción y el desarrollo.
- Especial preocupación en CR los problemas en tiroides.

García, J, et al. (2015). Toxicidad del Bisfenol A: Review.

EL SISTEMA ENDOCRINO

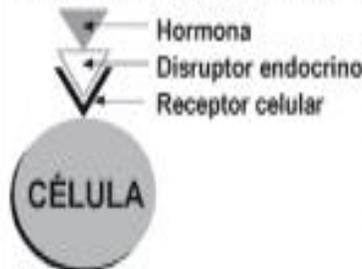


REACCIÓN NORMAL



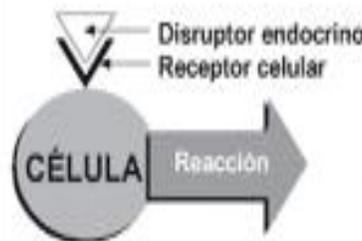
En una situación normal, la hormona se une al receptor celular que desencadena la reacción esperada, al nivel esperado.

REACCIÓN BLOQUEADA



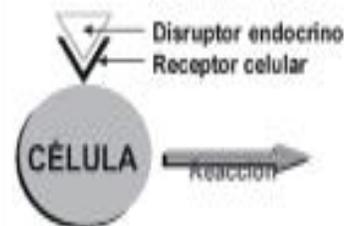
Al mimetizar a la hormona natural el disruptor endocrino puede unirse al receptor e interferir en la reacción, bloqueándola.

REACCIÓN EXCESIVA



Los disruptores endocrinos también pueden unirse al receptor y generar una reacción más potente que la normal y en el momento inadecuado.

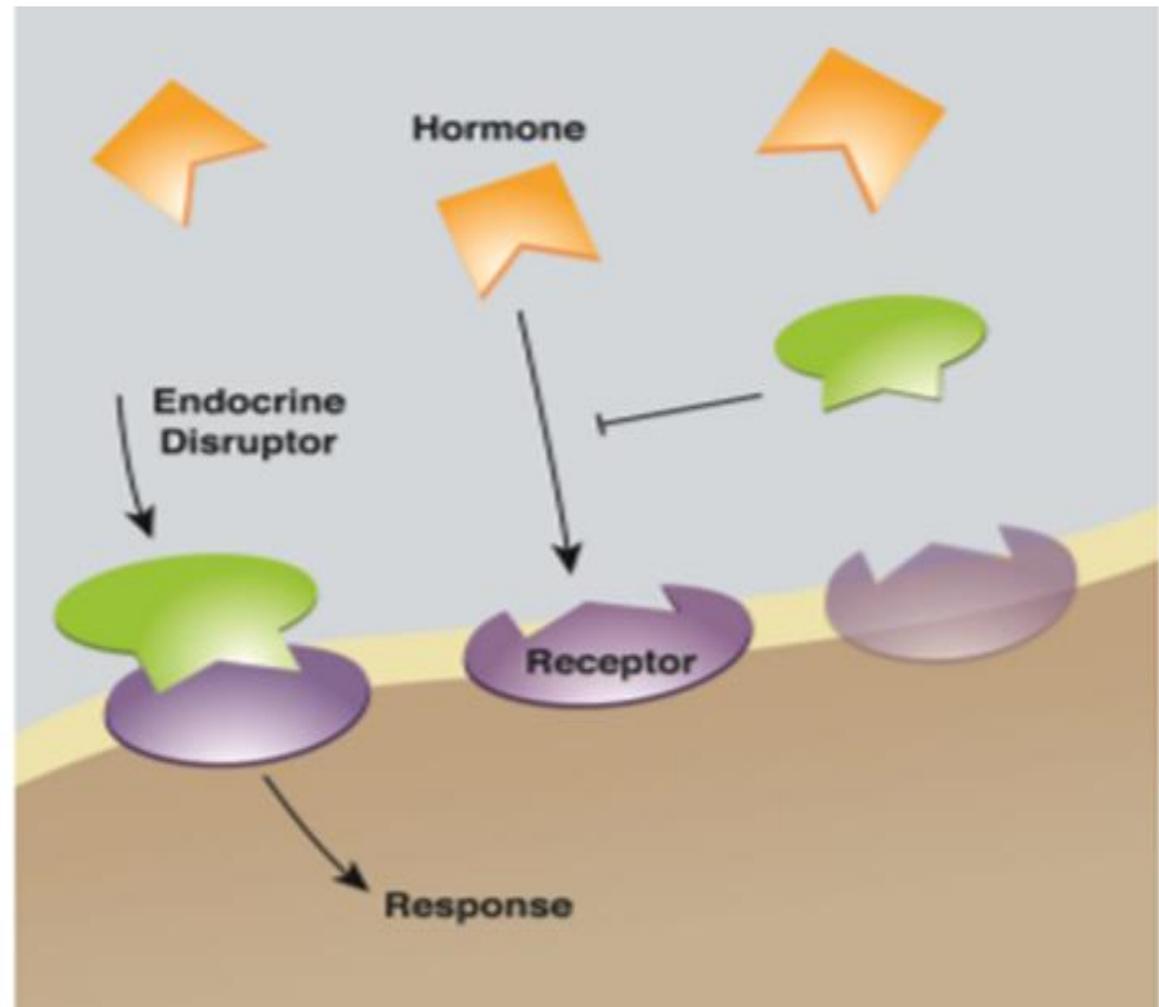
REACCIÓN INSUFICIENTE



Los disruptores endocrinos también pueden unirse al receptor y generar una reacción más débil que la normal y en el momento inadecuado.

1. Mimetizar la acción de las hormonas

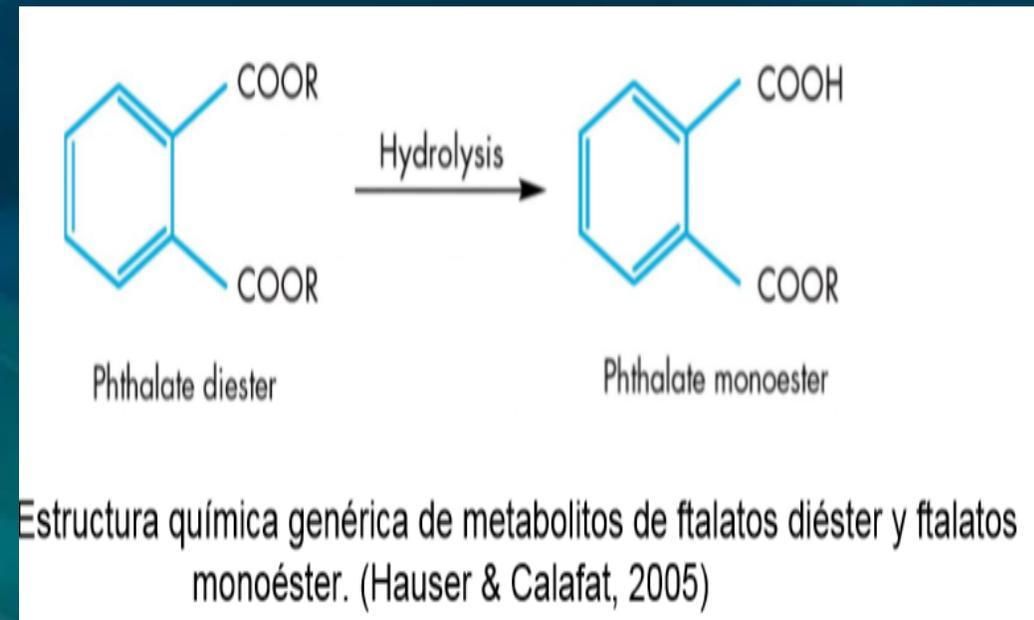
Los que actúan como estrógenos se denominan estrógenos ambientales, entre estos se encuentran el DDT, algunos PCBs y muchos fitoestrógenos.



Ftalatos (Plastificantes)

La cantidad total de sustancias no podrá pasar de 6 mg/dm² del recubrimiento en la superficie en contacto con el producto alimenticio. (CAA)

- Ftalato de butilo y bencilo: No más de 2 mg/dm² del recubrimiento en la superficie en contacto con el producto alimenticio.
- Ftalato de dibutilo: No más de 3 mg/dm² del recubrimiento en la superficie en contacto con el producto alimenticio.
- Ftalato de diclohexilo: No más de 4 mg/dm² del recubrimiento en la superficie en contacto con el producto alimenticio.



Efectos tóxicos en la salud humana del Ftalato

- La exposición prenatal está asociada con desórdenes y síndromes neuro conductuales (por ejemplo agresividad) y bajo coeficiente intelectual en edades entre los 6 y 10 años.
- De acuerdo con estudios recientes los ftalatos aceleran el inicio de la pubertad en niñas, atrasan el desarrollo pubertal en niños y juegan un papel en la manifestación del desarrollo de la obesidad infantil (Katsikantami et ál, 2016).
- La exposición prematura de los ftalatos puede afectar la función testicular y disminuye la distancia ano genital, concentración del semen, anomalías en el tracto reproductivo masculino
- (Fisher, 2004) (Li & Ko, 2012)

Dónde se encuentran los Ftalatos?

- Los ftalatos de alto peso molecular son usados principalmente en plastificantes en la manufactura de vinilo flexible, que a su vez son usados en productos de consumo, empaques de comida y botellas.
- Los ftalatos de bajo peso molecular son usados en la manufactura de productos de cuidado personal, como solventes y plastificantes para acetato de celulosa y en la fabricación de lacas, barnices y revestimientos, (Hauser & Calafat, 2005).



In Vitro and In Vivo Testing Methods of Epigenomic Endpoints for Evaluating Endocrine Disruptors

John M. Greally¹ and Miriam N. Jacobs²

¹Center for Epigenomics, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA; ²Scientific Committee and Emerging Risks Unit, European Food Safety Authority – EFSA, Scientific Committee Unit, Parma, Italy

Summary

Epigenetic modulations underlie critical developmental processes and contribute to determining adult phenotype. Alterations to the phenotype, due to exposure to environmental insults during sensitive periods of development, are mediated through alterations in epigenetic programming in affected tissues. Originally prepared for the Organisation of Economic Cooperation and Development (OECD), this detailed review evaluates the potential role of chemical-induced epigenetic modifications to endocrine signaling pathways during sensitive windows of exposure as a mechanism of endocrine disruption, along with the examination of potential methods for assessing such disruption. Potential targets of disruption along putative adverse outcome pathways associated with the signaling pathways are identified, along with assays that show promise in evaluating the target in a screening and testing program such that in vitro methods are used where possible, and animal experiments only where in vitro methods are not available. Monitoring such epigenetic marks in response to toxicant exposure may in future provide a valuable tool for predicting adverse outcomes, but a more robust basis for Test Guideline recommendations is still needed. Although there is evidence to suggest that epigenomic dysregulation might mediate effects of exposures to endocrine disruptors, it is uncertain as to whether these changes are truly predictive of adverse outcome(s). Adverse effects observed in the OECD transgenerational assays could be used to inform future tests specifically designed to investigate the epigenetic mechanism of action. Follow-up studies should include both an epigenetic as well as a genomic component to differentiate between the contributions of potentially compensatory mechanisms.

Keywords: endocrine disruptors, endocrine active substances, epigenome, regulatory methods, toxicity testing

1 Introduction¹

The mechanism by which the group of chemicals referred to as “endocrine disruptors” exert their phenotypic effects remains only partially understood, but there is emerging evidence that dysregulation of the cell’s epigenome is involved. In the last decade, it has become clear that the emerging field of epigenetics is of significant relevance for both the study and practice of

toxicology and safety assessment. At the research level, these efforts currently aim to elucidate the involvement of chemical-induced epigenetic changes in adverse health effects, as well as to enable the exploitation of epigenetics particularly in the area of *in vitro* and *in vivo* modeling. While there have been plenty of reports linking endocrine disruptors with phenotypic abnormalities in wildlife, there are currently no publications describing epigenetic studies in wildlife undergoing these exposures.

Received February 21, 2013; accepted in revised form June 4, 2013; Epub June 20, 2013

Disclaimer: This paper is published under the sole responsibility of the authors and may not be considered as an EFSA output and is not intended to represent the views of EFSA. The paper is based on the annex of OECD (2012), *Detailed Review Paper on the State of the Science on Novel In Vitro and In Vivo Screening and Testing Methods and Endpoints for Evaluating Endocrine Disruptors*, Series on Toxicology and Safety Assessment, No. 172, (PDF, 300 pages).



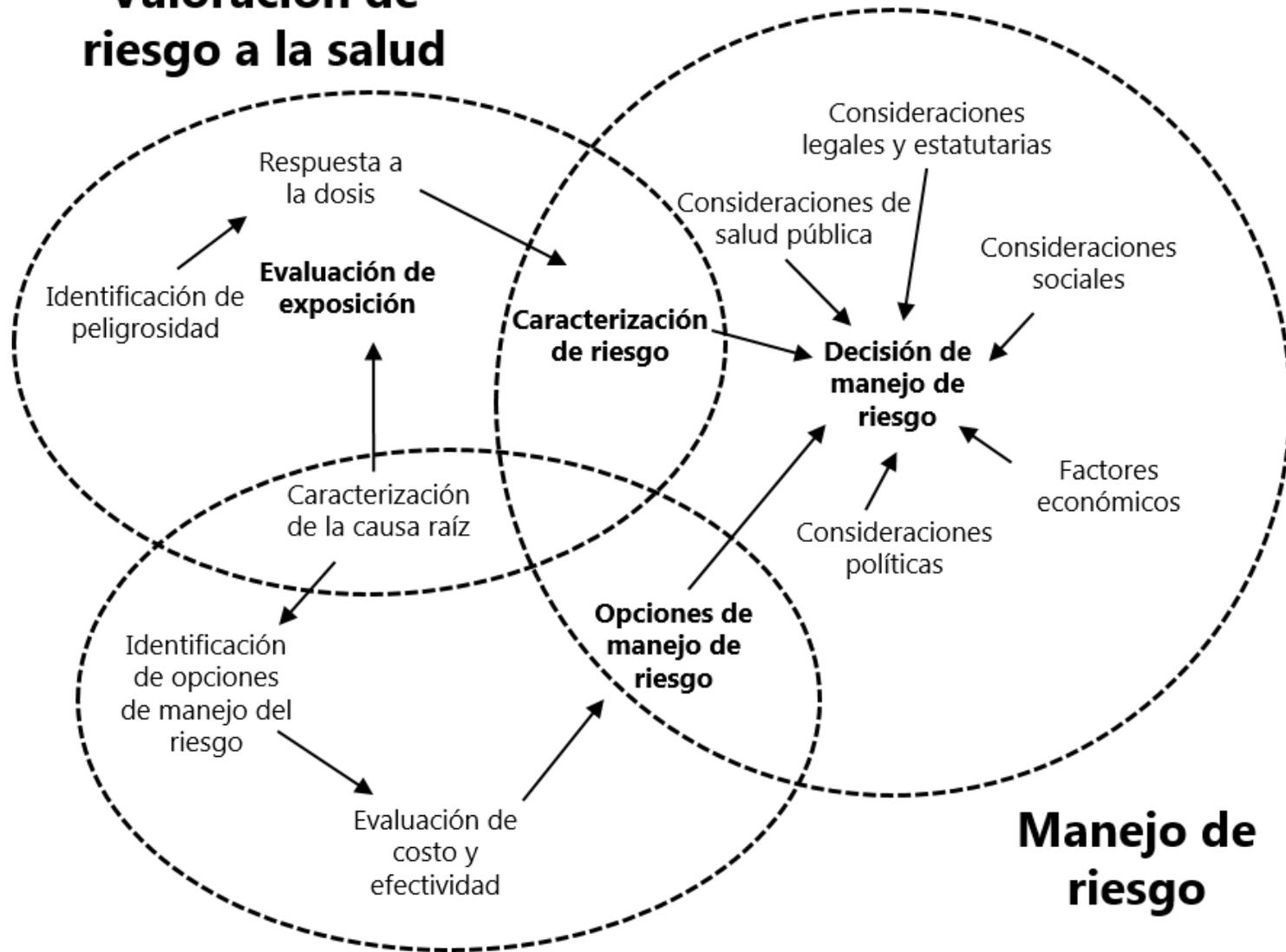
Comisión
Europea

Materiales en Contacto con Alimentos



Salud y seguridad
alimentaria

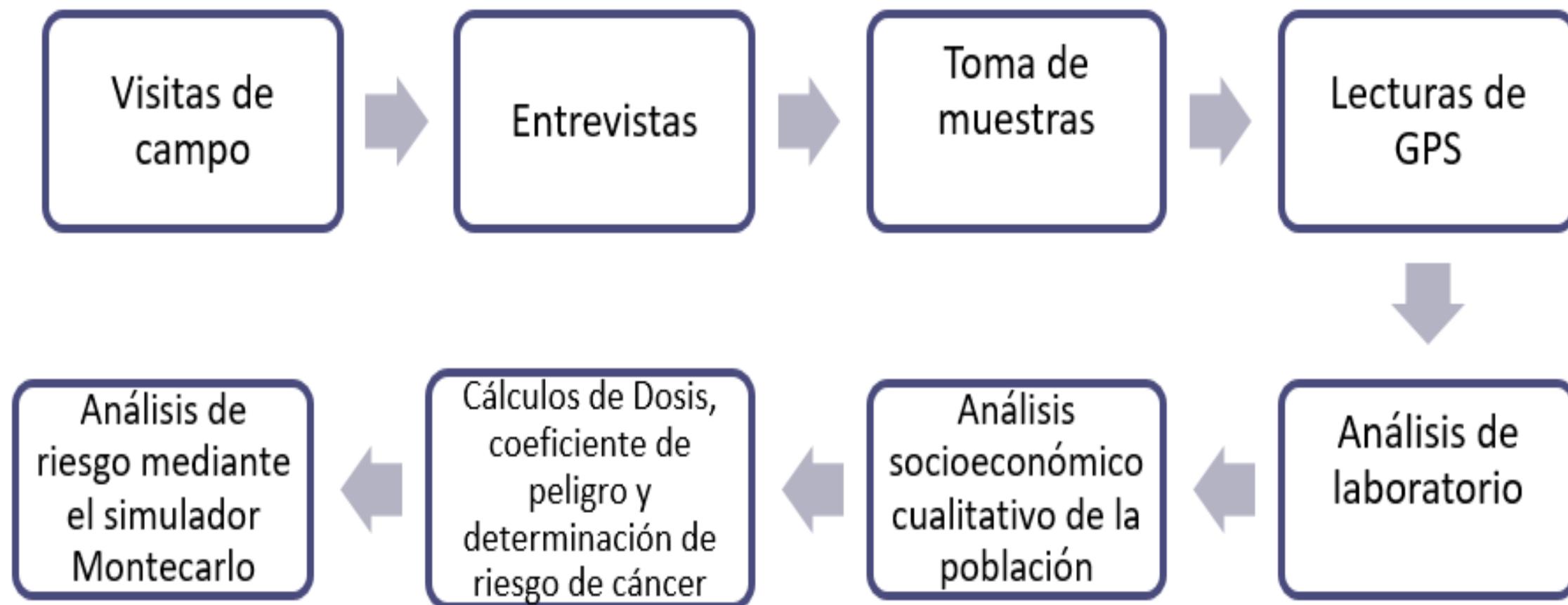
Valoración de riesgo a la salud



Evaluación de manejo de riesgo

Evaluación de riesgo

- Formulación del problema – es el paso más crítico, donde los gestores de riesgos definen el alcance al identificar qué necesita ser protegido de perjuicios.
- Caracterizar el peligro
- Caracterizar la exposición
- Valoración del riesgo
- Socialización de Resultados e implementación de precauciones para la población.



Metodología a seguir para la evaluación del riesgo toxicológico

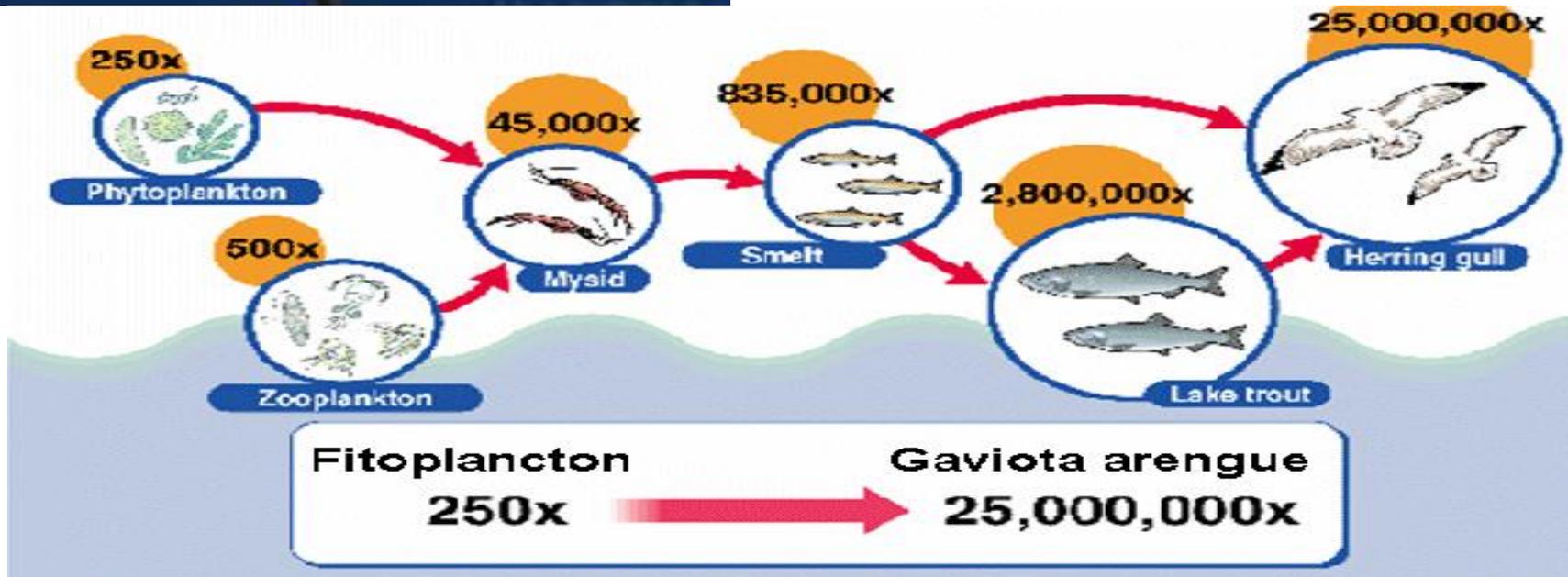
Técnicas que se usaran para la caracterización de los contaminantes asociados a microplásticos :

- Microscopia Electrónica: Caracterización de la identidad del microplástico y fibras.
- RAMAN: Espectroscopia
- Cromatografía de Gases- Masas: Para identificar la presencia de bisfenol A y Pftalatos.

Previo a la caracterización de estándares de plásticos.



Los niños y niñas heredan la carga tóxica de nuestro planeta.





Muchas Gracias