



La Comisión Europea (CE) libera propuesta de criterios científicos para la identificación de disruptores endocrinos (DE)

El pasado 15 de junio de 2016, la CE dio a conocer su propuesta de criterios científicos para la identificación de DE bajo las Regulaciones de biocidas (BP)¹ y de Productos Fitosanitarios (PPP)²

1. Antecedentes

Actualmente debido a la inexistencia de criterios científicos para la identificación de principios activos con propiedades de disrupción endocrina, la Comisión Europea mantiene criterios provisionales, los que indican que cualquier sustancia sospechosa de ser cancerígena y tóxica para la reproducción es considerada como DE y por lo tanto no puede ser comercializada en la Unión Europea (UE), a menos que apliquen excepciones específicas. Para BP, estas excepciones consideran elementos socioeconómicos y de riesgo, a diferencia de PPP, cuyas excepciones se basan fundamentalmente en el peligro.

La CE desde el año 2009 se encuentra trabajando sobre una propuesta de criterios para identificar DE bajo las regulaciones de PPP y BP, la que fue dada a conocer el 15 de junio del presente.

Durante el segundo semestre de 2016, la propuesta de criterios para DE bajo la norma PPP será analizada por el Comité Permanente de Cadena Alimentaria y Sanidad Animal (SCOFAH) de la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria (DG SANTE), mientras que la para de BP será analizada por los comisarios de la Unión Europea, encontrándose ambas aún sujetas a modificaciones por parte de las autoridades gestoras de riesgo de la UE.

Se espera que durante el primer trimestre de 2017 ambas propuestas pasen al Parlamento Europeo y prosigan al Consejo Europeo, para entrar en vigencia a partir del segundo semestre de 2017.

A continuación se presenta una revisión sintética de los escenarios evaluados por la CE para la definición de criterios y la propuesta seleccionada para incluir en los respectivos reglamentos de BP y PPP.

2. Definición de DE

La Organización Mundial de la Salud (OMS), el año 2012 define a los DE como sustancias exógenas o un grupo de ellas, que pueden alterar funciones del sistema endocrino y consecuentemente causar efectos adversos en organismos intactos, progenie o (sub)poblaciones. Los efectos adversos consideran cambios en la morfología, fisiología, crecimiento, desarrollo, reproducción o esperanza de vida de organismos, sistemas o (sub)poblaciones.

Los diversos sistemas afectados incluyen el sistema hormonal y todo el rango de procesos que controlan, como desarrollo y función de órganos reproductores y reguladores del metabolismo. Dentro de los efectos atribuibles a los DE se encuentran obesidad, infertilidad o reducción de la fertilidad, dificultad de memoria y aprendizaje, diabetes, enfermedad cardiovascular, entre otros. Generalmente actúan a través de dos vías: acción directa de unión al receptor hormonal, pudiendo activarlo (acción agonista) o bloquearlo (acción antagonista) o acción directa en alguna proteína específica que controle aspectos del transporte hormonal en el tiempo y lugar, modificando sus concentraciones en la sangre.

¹ Reglamento (EU) 528/2012.

² Reglamento (EC) 1107/2009.

3. Alternativas desarrolladas por la CE para el establecimiento de criterios para la identificación de DE en el contexto de la implementación de las regulaciones para PPP y BP

La CE en el proceso de elaboración de esta nueva normativa desarrollo varias opciones considerando dos aspectos: I) El establecimiento de criterios para identificar DE bajo los reglamentos respectivos, y II) La implementación de estos criterios en la toma de decisiones regulatorias.

Estas opciones, fueron sometidas a consulta pública entre el 26 de septiembre de 2014 y el 16 de enero de 2015. A continuación, se presentan las opciones propuestas.

➤ Aspecto I: opciones de criterios científicos para la identificación de DE

Descripción de la opción	
Opción 1	Sin cambio en la normativa, es decir, de acuerdo a los criterios provisionales que establecen que las sustancias sospechosas de ser cancerígenas y tóxicas para la reproducción se consideran como DE.
Opción 2	Basada en peligro, de acuerdo a la definición de DE de la OMS.
Opción 3	Basada en peligro, de acuerdo a la definición de DE de la OMS, agregando categorías basadas en la contundencia de la evidencia, como son: Categoría I: Sustancia disruptora endocrina (como se define en opción 2). Categoría II: Sustancia sospechosa de ser DE, es decir, con evidencia de efectos adversos en seres humanos o en poblaciones, sin que las pruebas sean lo suficientemente contundentes. Categoría III: Sustancias activas endocrinas, es decir, con evidencia de interferencia con el sistema endocrino, pero sin evidencia de efecto adverso en organismos intactos.
Opción 4	Basada en peligro, de acuerdo a la definición de DE de la OMS, agregando la potencia como elemento de caracterización del peligro para priorizar compuestos que presenten una mayor potencia ³ .

➤ Aspecto II: implementación de los criterios en la toma de decisiones regulatorias

Descripción de la opción	
Opción A	Sin cambios en la normativa, es decir, las excepciones del reglamento de PPP están basadas en peligro, mientras que las de BP consideran el riesgo y elementos socioeconómicos.
Opción B	Propone actualizar las excepciones (basadas en peligro) del reglamento de PPP, incorporando componentes de riesgo de exposición.
Opción C	Propone una modificación de las excepciones de la regulación de PPP para introducir medidas similares a las de BP, mediante la introducción de consideraciones socioeconómicas. Esta opción fue descartada por necesitar un procedimiento que va más allá del mandato otorgado a la Comisión.

4. Potenciales sustancias identificadas como DE

Complementariamente a la elaboración de las opciones antes señaladas, la CE desarrolló un screening⁴ para 324 PPP y 95 BP, autorizados en la UE con el objetivo de identificar el número de sustancias potencialmente catalogables como DE.

En las tablas 1 y 2 se muestran los principios activos que podrían verse afectados por la implementación de los criterios. En color verde se destacan las sustancias que poseen autorización del Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) en nuestro país.

³ La potencia es una característica inherente de una sustancia química y es una medición científica de la capacidad de la sustancia para producir un efecto, en este caso adverso. La potencia es una parte de la caracterización del peligro y no de la identificación de peligros.

⁴ El screening corresponde a un estudio que evaluó todos los principios activos aprobados hasta el 11 de mayo de 2015.

➤ **Tabla 1. Principios activos usados en productos fitosanitarios identificados como potenciales disruptores endocrinos en el screening.**

Opción 1 (42/324)			Opción 2 y opción 3 Categoría I (26/324)		Opción 4 (11/324)
1-Naphthylacetamide	Fluazifop-P-butyl	Myclobutanil	2,4-D	Myclobutanil	8-hydroxyquinoline
1-Naphthylacetic acid	Fluazinam	Prochloraz	8-hydroxyquinoline	Oxadiazon	Cypermethrin
8-hydroxyquinoline	Flupyrulfuron-methyl	Profoxydim	Boscalid	Pendimethalin	Fenamidone
Abamectin	Halosulfuron methyl	Prothioconazole	Cypermethrin	Propyzamide	Flubendiamide
Benthiavalicarb	Hymexazol	Pymetrozine	Desmedipham	Spirodiclofen	Malathion
Bromoxynil	Indolylbutyric acid	Quinoclamine	Fenamidone	Tebuconazole	Mancozeb
Captan	Ipconazole	Quizalofop-P	Flubendiamide	Tepraloxymid	Metiram
Chlorotoluron	Isoproturon	Spirotetramat	Iprodione	Tetraconazole	Pendimethalin
Cycloxydim	Isopyrazam	Spiroxamine	Lenacil	Thiophanate-methyl	Spirodiclofen
Cymoxanil	Isoxaflutole	Tebuconazole	Malathion	Thiram	Tetraconazole
Dazomet	Maneb	Tembotrione	Mancozeb	Tralkoxydim	Ziram
Dimoxystrobin	Metam	Tepraloxymid	Maneb	Triflurosulfuron	
Fenbuconazole	Metconazole	Thifensulfuron-methyl	Metiram	Ziram	
Fenpropimorph	Metribuzin	Triadimenol			

De acuerdo a la tabla 1, bajo la opción 1 un 13% del total de principios activos de productos fitosanitarios serían identificados como potenciales DE (64% cuentan con autorización del SAG).

Bajo la opción 2 y 3 categoría I, un 8% (77% cuentan con autorización del SAG) y bajo la opción 4 solamente un 3,4% serían identificados como potenciales DE (82% cuentan con autorización del SAG).

➤ **Tabla 2. Sustancias activas usadas en biocidas identificadas como potenciales disruptores endocrinos durante el screening.**

Opción 1 (total 16/95)	Opción 2 y opción 3 Categoría I (Total 5/95)	Opción 4 (total 2/95)
Abamectin (aka avermectin)	Cypermethrin	Cypermethrin
Boric acid	Cyproconazole	Cyproconazole
Boric oxide	Iodine	Zineb
Copper pyriithione	Tebuconazole	
Creosote	Zineb	
Cyproconazole		
Dazomet		
Difenacoum		
Disodium octaborate tetrahydrate		
Disodium tetraborate		
Disodium tetraborate decahydrate		
Disodium tetraborate pentahydrate		
Fenpropimorph		
Tebuconazole		
Thiacloprid		
Zineb		

De acuerdo a la tabla 2, bajo la opción 1 un 17% del total de principios activos de BP serían identificados como potenciales BP (50% cuenta con autorización SAG).

Bajo la opción 2 y 3 categoría I, un 5,3% (80% cuenta con autorización del SAG) y bajo la opción 4 solamente un 2,1% serían identificados como potenciales DE (67% cuenta con autorización del SAG).

5. Propuesta seleccionada por la Comisión Europea para el establecimiento de criterios para la identificación de sustancias con propiedades endocrinas bajo las regulaciones de PPP y BP

Producto del análisis de los comentarios recibidos durante la consulta pública y de la evaluación del impacto de las diferentes opciones planteadas, la CE propuso al Parlamento Europeo la opción número 2 (basada en peligro, de acuerdo a la definición de DE de la OMS), sumada a la implementación de la opción B (que propone actualizar las excepciones, basadas en peligro, del reglamento de PPP, incorporando componentes de riesgo de exposición).

La propuesta ofrece la siguiente definición de DE y criterios para su identificación:

Una sustancia activa, protector o sinergista es considerado como DE si:

1. Se tiene conocimiento de que causa efectos adversos relevantes para la salud humana;
2. Tiene mecanismo de acción tipo endocrino; y
3. El efecto adverso relevante para la salud humana es consecuencia del mecanismo de acción.

La identificación de estas sustancias se comprobará a través de:

1. Toda la información científica disponible: los estudios deben ser realizados bajo protocolos reconocidos internacionalmente (estudios in vivo, in vitro y mecánicos) o bajo la Guía de implementación de la regulación (EU) N° 528/2012, de la Agencia Europea de Químicos. Adicionalmente, se deberá aplicar una metodología sistemática para analizar otra información científica relevante.

2. La comparación del peso de la evidencia científica: se debe considerar si posee o no efectos adversos, mecanismo de acción, en conjunto con la factibilidad biológica de asociación entre el efecto adverso y mecanismo de acción del químico. Para evaluar el peso de la evidencia se deberá considerar la calidad, confiabilidad, reproducibilidad y consistencia de la evidencia científica mostrada.

Los criterios además establecen que los mecanismos de acción endocrinos que no son específicos en sus consecuencias (efectos adversos) no serán considerados para la identificación de una sustancia como DE y que si la información demostrada de efectos adversos no es relevante para humanos, la sustancia no será considerada como DE.

6. Mayor información

- [Propuesta de criterio para la identificación de disruptores endocrinos para el reglamento de productos fitosanitarios.](#)
- [Propuesta de criterio para la identificación de disruptores endocrinos para el reglamento de biocidas.](#)
- [Evaluación de impacto realizada por la Comisión Europea.](#)
- [Reglamento \(CE\) N° 1107/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 21 de octubre de 2009, relativo a la comercialización de productos fitosanitarios.](#)
- [Reglamento \(UE\) n° 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de mayo de 2012, relativo a la comercialización y el uso de los biocidas.](#)