



\* Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 117, número 8, agosto 2009, páginas A348-A353.



Imagen: Media Bakery, Matthew Ray/EHP

# TOX21

## Nuevas dimensiones de las pruebas de toxicidad\*

**E**n la planta baja del Centro de Genómica Química (NCGC) de los Institutos Nacionales de Salud en Rockville, Maryland, un laboratorio automatizado que costó 10 millones de dólares pasa todo el día y toda la noche investigando sustancias químicas a velocidades que ningún equipo de investigadores humanos podría igualar jamás. En una semana, dependiendo de la naturaleza del ensayo, puede arrojar hasta 2.2 millones de puntos de datos moleculares derivados de miles de sustancias químicas probadas cada una en 15 concentraciones diferentes.

¿Es éste el nuevo rostro de la toxicología? Muchos expertos opinan que la respuesta podría ser que sí. El uso de herramientas de selección de alto rendimiento como el sistema robótico del Centro Nacional de Genómica Química (NCGC), en combinación con una creciente variedad de ensayos *in vitro* y de métodos computacionales, están revelando la manera en que las sustancias químicas interactúan con blancos biológicos. Los científicos opinan cada vez más que estas herramientas podrían generar evaluaciones más exactas de riesgos de toxicidad humana que los que se predicen actualmente mediante las pruebas realizadas en animales.

Es más, se considera que los enfoques analíticos *in vitro* son la mejor esperanza para el enorme atraso en las pruebas de sustancias químicas en el mercado. Las evaluaciones varían, pero se emplean decenas de miles de sustancias químicas en productos de consumo sin conocimiento alguno sobre su toxicidad potencial. Mientras tanto, se requieren años y millones de dólares para evaluar los riesgos de una sola sustancia química utilizando pruebas en animales.

“En casi todos los aspectos, esto tiene la apariencia de un cambio de

paradigma en el campo”, dice John Bucher, director adjunto del Programa Nacional de Toxicología (PNT). “Constituye un gran cambio el pasar de utilizar estudios en animales, con los cuales nos sentíamos a gusto, a descansar sobre todo en los resultados de los ensayos bioquímicos o basados en células para tomar decisiones sobre las políticas de salud. Este es un enfoque totalmente diferente que proporciona un tipo diferente de información.”

### La agrupación Tox21

Con el apoyo de la nueva tecnología, el PNT, el NCGC y la Agencia de Protección al Ambiente de EUA (EPA) se están asociando para lograr que avance el estado de las pruebas de toxicidad. Específicamente, los socios buscan identificar nuevos mecanismos de actividad química en las células, priorizar las sustancias químicas que aún no han sido probadas para realizar evaluaciones más amplias, y desarrollar mejores modelos para predecir la respuesta humana a las sustancias tóxicas. Esta agrupación, conocida como Tox21 y formalizada el año pasado en un Memorándum de Entendimiento, responde a un reto

planteado por el Consejo Nacional de Investigación (en inglés, NRC) en su informe del año 2007 *Toxicity Testing in the 21<sup>st</sup> Century: A Vision and a Strategy* [Pruebas de toxicidad en el siglo XXI: Una visión y una estrategia]. Este informe demanda una toxicología transformadora para pasar “de un sistema basado solamente en pruebas completas en animales a uno basado principalmente en métodos *in vitro* que evalúe los cambios en los procesos biológicos utilizando células, líneas celulares o componentes celulares, preferiblemente de origen humano.” En marzo de 2009, la EPA publicó su propia agenda de Tox21, *The U.S. Environmental Protection Agency’s Strategic Plan for Evaluating the Toxicity of Chemicals* [Plan estratégico para evaluar la toxicidad de las sustancias químicas de la Agencia de Protección al Ambiente de EUA], la cual afirma que “la explosión de nuevas herramientas científicas en las ciencias de la computación, de la información y moleculares ofrece una gran promesa para... fortalecer las pruebas de toxicidad y los enfoques de la evaluación de riesgos.”

El concepto de añadir más datos mecanísticos a la evaluación de riesgos no es nuevo. Antes de Tox21, los

**E**s un cambio importante pasar de utilizar los estudios en animales, con los cuales nos sentimos cómodos, a basarnos principalmente en resultados de ensayos bioquímicos o basados en células para tomar decisiones saludables sobre las políticas. Este es un enfoque totalmente diferente que proporciona un tipo distinto de información.

—John Bucher  
Programa Nacional de Toxicología

Imagen: Punchstock/Dex Image

**N**o es fácil extrapolar un ensayo basado en células a una población real de seres humanos. Este es el aspecto más complicado, y uno de los principales motivos por los que se requerirán años para que se extienda el uso de estos nuevos enfoques.

—Gina Solomon  
Consejo para la Defensa de los Recursos Naturales

Imagen: Punchstock/Dex Image

modelos de farmacocinética basada en la fisiología (en inglés, PBPK), la toxicogenómica y otros enfoques relacionados ya estaban llevando a cabo evaluaciones de riesgos con bases más mecánicas. Pero esa investigación no necesariamente se traducía en cambios en las políticas de regulación que gobiernan la exposición humana, argumenta Lorenz Rhomberg, directivo de la Corporación Gradient, compañía asesora de evaluación de riesgos con sede en Cambridge, Massachusetts. Pese a que cuentan con datos mecánicos, los funcionarios de salud de la EPA se han mostrado reacios a utilizar esos datos al establecer las normas de exposición, debido a que en muchos casos justificarían límites más elevados de exposición permisible que los que sugieren los supuestos más conservadores. En cambio, es más frecuente que la EPA se base en supuestos conservadores sobre el modo en que las sustancias químicas afectan a los seres humanos. “La EPA se atiene a los precedentes y hace las cosas tal como las ha hecho en el pasado para no ser arbitraria”, explica Rhomberg. “De modo que hay mucha inercia en el sistema”.

Robert Kavlock, director del Centro Nacional de Toxicología Computacional de la EPA, dice que la principal diferencia entre Tox21 y la investigación toxicológica molecular anterior radica en la escala. Los científicos generalmente se han enfocado en investigaciones basadas en hipótesis, por ejemplo, sobre el modo en que una sustancia química interactúa con un objetivo celular específico que supuestamente desempeña un papel en la toxicidad, explica. Tox21, por otra parte, se basa en métodos de selección no sesgados que no suponen ningún conocimiento previo sobre lo que una sustancia química podría llegar a hacer en la célula. Idealmente, esas investigaciones revelarán redes moleculares completamente nuevas que coordinan la toxicidad, dice. Kavlock hace énfasis en que con su nueva estrategia la EPA está demostrando que está dispuesta a tomar en serio los datos mecánicos. “Tox21 se produjo con una aportación de los miembros directivos de todas las oficinas de la EPA”, señala. “Existe un reconocimiento explícito del hecho de que estamos en una transición científica y de que la parte de negocio de

la agencia necesita avanzar al parejo de ella.”

### Un nuevo enfoque en las vías de ingreso

La premisa esencial de Tox21 es que los científicos pueden inferir daño humano de las sustancias químicas con base en la manera en que activan las vías de ingreso de toxicidad en las células. El término “vía de ingreso de toxicidad” se refiere a una cadena de sucesos químicamente inducida que conduce a un efecto adverso como la formación de tumores, explica Raymond Tice, jefe de la División de Investigación Biomolecular del PNT. Tice hace énfasis en que estas vías de ingreso comúnmente coordinan procesos tales como la señalización hormonal o expresión genética. Sólo cuando se ven alterados por sustancias químicas u otros factores estresantes ocurre un daño, señala. “Estamos hablando de vías de ingreso que ocurren todo el tiempo bajo circunstancias típicas”, explica Tice. La señalización de los receptores de estrógeno, por ejemplo, es un rasgo distintivo de la biología celular

normal, “pero si se regula inadecuadamente a la alza o la baja”, dice Tice, “puede provocar problemas de desarrollo”.

Actualmente los científicos están intentando identificar y trazar un mapa de las vías de ingreso de toxicidad y las maneras en que las sustancias químicas interactúan con los procesos bioquímicos que intervienen en la función celular, en la comunicación y en la capacidad de adaptarse a los cambios del medio ambiente. Idealmente estos esfuerzos identificarán “nódulos” moleculares vulnerables a la exposición a las sustancias químicas. Un ejemplo de este tipo de nódulos podría ser una proteína que—al ligarse químicamente— bloquea o amplifica la señalización de los receptores de estrógenos, alterando la función normal de la vía de ingreso. A esto se le llama “perturbación de la vía de ingreso”.

Después de identificar una perturbación, los científicos tienen que colocarla en un contexto más amplio de toxicidad en animales vivientes. Esto requiere la extrapolación de

una dosis de sangre o tejido tóxico de una respuesta basada en células, que puede lograrse con el modelo PBPK y métodos de computación basados en los circuitos celulares humanos, señala Gina Solomon, científica decana del Consejo para la Defensa de los Recursos Naturales, organización sin fines de lucro. Los ensayos basados en células ofrecen algunas ventajas a este respecto. A diferencia de las pruebas realizadas en animales, que están limitadas por el costo y otros recursos a apenas unas cuantas dosis, los ensayos *in vitro* pueden probar las sustancias químicas en un amplio rango de dosis que podrían proporcionar mejor información sobre los efectos de las dosis bajas en los seres humanos, afirman los científicos.

Todo el proceso requiere de un acto de fe en que las perturbaciones y los esfuerzos de modelado asociados a éstas predecirán con precisión los efectos de la exposición a las sustancias químicas en los seres humanos, dice Solomon. “Y por esto los evaluadores de riesgos de la EPA tienen tanta dificultad con este tipo de datos”,

explica. “No es fácil extrapolar de [los resultados] un ensayo basado en células a [los efectos de la exposición] en una población real de seres humanos. Este es el aspecto más complicado de la evaluación de riesgos basada en las vías de ingreso, y éste es uno de los principales motivos por los cuales se requerirán años para que se extienda el uso de estos nuevos enfoques.”

### El camino que se vislumbra

Los expertos prevén que Tox21 se desplegará en dos fases. En la primera, las perturbaciones podrían guiar la selección de sustancias químicas para pruebas ulteriores en animales. Con este enfoque, se les podría dar un rango de alta prioridad a las pruebas de aquellas sustancias químicas que, por ejemplo, provocan estrés oxidativo (el cual puede conducir a la inflamación) o impiden la reparación del ADN (incrementando potencialmente el riesgo de cáncer), mientras que aquellas que no inducen estos efectos inmediatamente preocupantes podrían ser relegadas a la categoría

**A**hora estamos priorizando las sustancias químicas con base en otros criterios, tales como producción, volumen, la probabilidad de que los seres humanos se vean expuestos a ellas, o la semejanza de su estructura con la de otras sustancias químicas con inconvenientes conocidos. Consideramos que al incorporar más biología a la priorización podemos seleccionar mejor las sustancias químicas adecuadas para realizar pruebas en animales.

—Robert Kavlock  
Centro Nacional de Toxicología Computacional

Imagen: Punchstock/Dex Image

ría de una inquietud menor. La EPA, a través de su programa ToxCast<sup>MR</sup>, ya está explorando cómo pueden utilizarse los sistemas de alto rendimiento para la priorización, como el PNT, de acuerdo con su propio programa de investigación para el siglo XXI: la Hoja de Ruta del PNT que se introdujo en el año 2004.

Kavlock señala que existe una necesidad crucial de priorizar las sustancias químicas sobre una base más biológica. “Ahora estamos priorizando las sustancias químicas con base en otros criterios, como el volumen de producción, la probabilidad de que los seres humanos se vean expuestos a ellas, o la semejanza de su estructura con la de otras sustancias químicas con inconvenientes conocidos”, añade. “Consideramos que al incorporar más biología a la priorización podemos seleccionar mejor las sustancias químicas correctas para probarlas en animales. También podríamos llevar a cabo estas pruebas de una manera más eficiente.”

En la segunda fase de Tox21, que según algunos colaboradores puede prolongarse varias décadas a partir de ahora, las perturbaciones de las vías de ingreso podrían remplazar a las pruebas en animales para la fijación de las normas de seguridad de las sustancias químicas. En comparación con la priorización, esta es una meta más desafiante y difícil de alcanzar. Los toxicólogos han basado las normas humanas en los resultados de las pruebas en animales durante más de 50 años. Las normas para las sustancias químicas no cancerígenas, por ejemplo, se definen por la dosis máxima que no provoca daños a los animales en un estudio de toxicidad, dividida entre diversos factores numéricos para reflejar la incertidumbre de los datos. En teoría, los seres humanos pueden tolerar esta “dosis de referencia” diariamente, sin riesgos, durante toda una vida.

Por otra parte, los cancerígenos son regulados con un “factor de la

pendiente de cáncer” que los científicos extrapolan matemáticamente a partir de dosis que provocan tumores en los roedores. Es frecuente que aparezcan tumores únicamente cuando se administran dosis elevadas durante un periodo de hasta dos años. Aun así, los reguladores de la EPA tienen el cuidado de suponer una linealidad de la dosis para los cancerígenos, lo cual significa que, en teoría, incluso una sola molécula de la sustancia podría interactuar con el ADN y provocar cáncer. En otras palabras, hasta que queden convencidos de lo contrario, los reguladores de la EPA dan por sentado que no existe un umbral de dosis para los cancerígenos por debajo del cual el riesgo de cáncer sea insignificante. Por ende, el factor de la pendiente de cáncer tiene como fin limitar el número de cánceres esperados en la población expuesta a no más de 1 en un millón de personas.

El hecho de que las pruebas realizadas en animales se basan en dosis mucho más elevadas que las que se encuentran en el medio ambiente plantea algunas preguntas difíciles de responder sobre qué tan relevantes son para los seres humanos. “Me he pasado casi 40 años como toxicólogo intentando relacionar los estudios en animales a dosis elevadas con el riesgo de las dosis bajas para los seres humanos”, dice Melvin E. Andersen, director del Programa de Ciencias de Seguridad Química de los Institutos Hamner de Ciencias de la Salud, organismos sin fines de lucro. “Ahora considero que eso es imposible de lograr.”

Pero los expertos están divididos en cuanto al grado en el que las pruebas *in vitro* pueden remplazar por completo a los animales en la evaluación de riesgos. Anderson opina—con el respaldo, dice, del informe de la NCR— que llegar a remplazar las pruebas en animales con las pruebas de las perturbaciones de las vías de ingreso de toxicidad debe ser una

meta fundamental. “La EPA y el PNT quieren utilizar los resultados de las pruebas *in vitro* para predecir los resultados de la aplicación de dosis elevadas en animales”, dice. “Pero es al revés: necesitamos identificar objetivos celulares y predecir entonces qué les ocurrirá a las personas con concentraciones relevantes para el medio ambiente. Los métodos *in vitro* proporcionarán mejor información para tal evaluación de los riesgos para la salud que los estudios en animales. Necesitamos mantenernos al día con el rumbo que está tomando la biología moderna. De lo contrario, mucho de lo que hacemos en las pruebas de toxicidad será considerado irrelevante.”

Daniel Krewski, director del Centro de Evaluación de Riesgos para la Salud de la Población R. Samuel McLaughlin de la Universidad de Ottawa y presidente del panel de la NCR que elaboró el informe del año 2007, comparte esta opinión. “Déjenme decirlo claramente”, dice. “El incentivo de nuestra visión, y también su belleza, consiste en que nuestras regulaciones ya no tendrán que basarse en evitar lo que vemos en los animales sino en evitar las perturbaciones que observamos en las pruebas basadas en células.”

Sin embargo, el enfoque de la EPA es más conservador y se enfoca en priorizar las sustancias químicas para investigaciones ulteriores en animales, más que en eliminar por completo el uso de animales. Kavlock subraya que si las nuevas tecnologías ayudan a los científicos a seleccionar las sustancias químicas adecuadas para probarse en animales, se avanzará mucho en la eficacia y eficiencia del proceso. “No es fácil predecir el futuro”, señala Kavlock. “De modo que yo no admitiría ni descartaría que algún día se puedan hacer [pruebas de toxicidad] sin animales. Pero por lo que toca al futuro previsible, el estado de la ciencia sencillamente no toma en cuenta esa posibilidad.”

## Superación del status quo

Lo que tienen a su favor las pruebas en animales –aparte de su larga historia en la toxicología y del hecho de que se ha construido una estructura reguladora en torno a sus resultados– es que integran las respuestas a diferentes sistemas fisiológicos. Algunas veces la toxicidad no es causada por un compuesto “madre” –la sustancia química en sí a la que se ve expuesto un animal o un ser humano– sino por un metabolito de ese compuesto. Es más, algunas sustancias químicas, incluyendo ciertos compuestos que afectan el desarrollo y neurotóxicos, no resultan tóxicas en el punto de exposición sino en otras partes del cuerpo. John Doull, profesor emérito del Centro Médico de la Universidad de Kansas, da el ejemplo de ciertas sustancias químicas que se concentran en determinadas regiones del cerebro cuyos efectos tóxicos se reflejan en otras partes, tal vez en el andar o en la visión.

Sin embargo, los ensayos basados en células podrían no detectar estos efectos metabólicos u otros subsiguientes. Un estudio realizado, digamos, en hepatocitos aislados del hígado, podría perder de vista la toxicidad que ocurre únicamente en el hígado entero, donde las células contiguas pueden metabolizar sustancias químicas madres convirtiéndolas en formas tóxicas, por ejemplo, mediante lo que se conoce como una activación mediada por el citocromo P450.

Christopher Austin, director del NCGC concede que la activación plantea a la investigación *in vitro* un reto difícil, pero no insuperable. “Es un problema muy difícil con el cual lidiar”, señala Austin. “Y lo estamos abordando por medio de una importante iniciativa de desarrollo tecnológico en la que intervienen coculturas de hepatocitos y células sensibles al citocromo P450. De este modo solamente vemos la respuesta

mediada por el citocromo P450 si el compuesto madre es metabolizado.”

Otro inconveniente de las pruebas *in vitro* atañe a la integridad del compuesto. La mayoría de los laboratorios almacenan las sustancias químicas en dimetil sulfóxido (DMSO), un solvente popular que puede disolver compuestos tanto polares (es decir, miscibles en agua) como no polares. Pero el DMSO también puede absorber agua de la atmósfera y por ende degradar los compuestos almacenados en él, explica Adam Yasgar, un investigador adjunto del NCGC. “El agua absorbida puede hacer que los compuestos se precipiten, lo que interfiere con el análisis”, señala. “Uno podría no saber exactamente qué es lo que está probando.”

Yasgar añade que el NCGC sortea este problema probando compuestos en muchas concentraciones diferentes. La redundancia de este proceso lleva a la obtención de datos más confiables, dice. Pero los laboratorios que se fían de los análisis de dosis únicas podrían encontrarse con problemas, añade. Kavlock señala que Tox21 planea llevar a cabo una caracterización química de las soluciones que se están probando para confirmar la identidad de la sustancia química, su pureza y su estabilidad en DMSO, un paso costoso pero necesario, dice, para generar confianza en los datos resultantes.

## La agenda actual

Los investigadores de Tox21 están realizando ahora experimentos de pruebas de constatación para demostrar que las perturbaciones de las vías de ingreso pueden predecir toxicidades ya documentadas en estudios en animales completos. Su investigación se enfoca en parte en aproximadamente 10 000 compuestos, incluyendo sustancias químicas industriales, ingredientes activos e inertes de los plaguicidas, contaminantes del agua

potable y medicamentos aprobados, entre otros. Según una reseña publicada por Richard Judson y sus colegas en el número de EHP de mayo de 2009, existe por lo menos información limitada sobre los riesgos para unos dos tercios de estos compuestos, e información toxicológica detallada para aproximadamente una cuarta parte de ellos. Los compuestos están siendo investigados tanto en la EPA –a través de ToxCast<sup>MR</sup>– como en el NCGC, que está a punto de adquirir otro laboratorio de robótica dedicado exclusivamente a la investigación de Tox21. Kavlock señala que las pruebas de selección se realizan de acuerdo con un rango de criterios de valoración, tales como las interacciones con los receptores nucleares, el incremento de la regulación del gen supresor de tumores p53 y los efectos sobre los mecanismos de reparación del ADN.

Mientras tanto, los científicos están trabajando para identificar y trazar un mapa de todas las vías de ingreso posibles. No obstante, hay desacuerdos en cuanto al número de vías de ingreso que podrían participar en la toxicidad. Argumentando que la biología tiene límites definibles establecidos por el genoma, Andersen afirma que ese número es finito. “¿Cuántas vías de ingreso habría?”, pregunta. “¡No lo sé, he sugerido, un poco en broma, que hay exactamente 132! Lo principal es que la biología tiene que ser robusta, lo cual nos obliga a creer que estas vías de ingreso se conservan de una especie a otra [y a través de la evolución]. Mi opinión personal es que todas las vías de ingreso de toxicidad giran en torno a respuestas al estrés y al control de la expresión génica.” Viéndolo así, añade Andersen, múltiples clases de sustancias químicas podrían compartir las mismas vías de ingreso de toxicidad pese a las diferencias entre sus estructuras físicas.

**H**e pasado casi cuarenta años como toxicólogo intentando relacionar los estudios en animales a dosis elevadas con los riesgos humanos a dosis bajas. Ahora considero que eso es imposible.

—Melvin E. Anderson  
Institutos Hamner de Ciencias de la Salud

Imagen: Punchstock/Dex Image

No obstante, Katrina Waters, científica investigadora decana del Laboratorio Nacional del Noroeste del Pacífico en Richland, Washington, afirma que el número de vías de ingreso de toxicidad podría ser prácticamente ilimitado. “Cuando tomas en cuenta la diversidad de sustancias químicas que están siendo sometidas a pruebas y sus efectos potenciales, no creo que sea posible decir que un número finito de vías de ingreso predecirá todos los eventos adversos”, dice. “Creo probable que cada clase de sustancias químicas tenga su propio conjunto de vías de ingreso de toxicidad para cualquier evento adverso caracterizado para esa clase.”

El debate está lejos de ser semántico: el número de vías de ingreso de toxicidad refleja la cantidad de trabajo que se requiere en última instancia para alcanzar las metas de Tox21. Por ejemplo, Waters explica que si intervinieran únicamente 25 vías de ingreso en la apoptosis, o en la muerte celular programada, los científicos podrían modelar matemáticamente

esas vías de ingreso y suponer que captan eventos adversos para cada clase de sustancias químicas. “No tendrías que crear un nuevo modelo matemático para cada clase; sencillamente podrías reutilizar los mismos modelos [y aplicarlos a diferentes sustancias químicas],” señala. “Pero si tienes un número ilimitado de vías de ingreso e interacciones condicionales entre las vías de ingreso, entonces tienes que repetir el proceso de modelado para cada nueva clase de sustancias químicas [que esté siendo investigada].”

A partir de ahora, Tox21 ofrece la oportunidad de otorgar las ventajas de una investigación de alto rendimiento sobre toxicología y evaluación de riesgos. Pero su promesa se ve templada por los enormes retos de investigación que se avecinan. Los científicos apuntan nada menos que a elaborar un mapa completo de los circuitos celulares que establecen la toxicidad, a partir de incalculables millones de puntos de datos, convertidos de algún modo en algo útil. Los funcionarios reguladores tendrán

que idear maneras de remplazar las decisiones tomadas según criterios de valoración tradicionales con decisiones basadas en los hallazgos basados en células, dice Andersen.

Los funcionarios también tendrán que desarrollar nuevas estrategias para explicar estos hallazgos al público. “La persona promedio de la calle comprende que cuando algo ocasiona defectos de nacimiento en una rata, es también preocupante para los seres humanos”, dice Solomon. “Pero cuando uno basa sus políticas, digamos, en las perturbaciones de la homeostasis de la hormona tiroidea, es más difícil que el público sepa qué pensar al respecto.”

**Charles W. Schmidt**, Maestro en Ciencias, de Portland, Maine, ha escrito para las revistas *Discover Magazine*, *Science* y *Nature Medicine*. En 2002 obtuvo el Premio de Periodismo sobre la Ciencia en la Sociedad de la Asociación Nacional de Escritores Científicos.



Foto: AP Photo/Patrick Semansky

# La salud de los socorristas\*

## ¿Qué hemos aprendido de los desastres pasados?

Conforme el desastre de la plataforma Deepwater Horizon se despliega en el Golfo de México, los profesionales de la salud pública experimentan desazón a manera de un *déjà vu*. Una vez más ha ocurrido un desastre ambiental, y decenas de miles de personas y organismos que se ocupan de responder a las emergencias—muchos de ellos profesionales, pero muchos más aún, voluntarios— han entrado en acción, poniendo potencialmente en riesgo su salud mientras trabajan para limpiar el peor derrame de petróleo en toda la historia de EUA. Los veteranos de desastres similares se preguntan si las lecciones históricas aprendidas pueden mantener los daños a un mínimo. Pero la escasez de datos rigurosos sobre la salud de los socorristas dificulta incluso plantear las preguntas correctas.

“Los socorristas no han sido estudiados adecuadamente”, dice Gina Solomon, codirectora del programa de residencia y becas de investigación en medicina ocupacional y ambiental de la Universidad de California en San Francisco, y científica *senior* del Consejo para la Defensa de los Recursos Naturales. “Se les tiende a ignorar.”

\* Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 118, número 8, agosto 2010, páginas A346-A350.

Foto: Andrea Booher/FEMA News Photo



Los trabajadores de los servicios de respuesta a las emergencias en la Deepwater Horizon ¿evitarán las secuelas en materia de salud que se experimentaron en los desastres pasados? EN LA PÁGINA ANTERIOR: Un trabajador de limpieza aspira petróleo de la superficie en la Bahía de Barataria, en Louisiana, 20 de junio de 2010. ARRIBA: Un bombero hace una pausa en la Zona Cero del World Trade Center, 13 de octubre de 2001.

Los socorristas profesionales, como los bomberos, pueden no hacer mucho énfasis en los estudios sobre los efectos en la salud. "Van a hacer lo que necesitan hacer sin importar su propia seguridad", dice Don Donahue, director ejecutivo del Centro de Políticas de Salud y Preparación del Instituto Potomac de Estudios Políticos, en cuya familia extensa hay bomberos. "Tienen que estar un poco locos por definición."

Ese enfoque heroico es un maná para la gente a la que salvan, pero los bomberos pueden llegar a pagar un alto precio con trastornos tales como cáncer. Los estudios sobre cánceres en los bomberos han tenido resultados mixtos, pero hay evidencias que vinculan esta ocupación con cánceres de cerebro, tiroides, esófago, vejiga, testículos, próstata y cérvix, así como melanoma y enfermedad de Hodgkin (dos de estos estudios son el de Bates<sup>1</sup> y el de Ma *et al.*<sup>2</sup>).

Los riesgos a la salud tienden a ser aun mayores para los múltiples voluntarios que acuden presurosos a la escena de crisis tales como derrames de petróleo, ataques terroristas, huracanes, descarrilamientos de trenes y escape de sustancias químicas. Con frecuencia esos trabajadores no cuentan con el entrenamiento y el equipo avanzado que protegen a los socorristas profesionales hasta cierto punto. Éstos y muchos otros factores hacen de la protección de la salud de los socorristas durante los desastres un reto de enormes dimensiones.

### **Ayudando a otros y dañándose ellos mismos**

Dos días después del colapso del Centro del Comercio Mundial (WTC) en la ciudad de Nueva York el 11 de septiembre de 2001, la Agencia de Protección al Ambiente de EUA (en inglés, EPA) dijo en un comunicado de prensa que el "monitoreo y la toma de muestras realizados el martes y el miércoles han sido muy tranqui-

lizadores respecto a la exposición potencial de los equipos de rescate y del público a contaminantes ambientales... La EPA y la OSHA [Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de EUA] trabajarán en estrecha unión con los equipos de rescate y limpieza para minimizar su exposición potencial."<sup>3</sup>

Comprendemos *a posteriori* que esas palabras tranquilizadoras eran huecas, y las investigaciones en curso están demostrando que los problemas sufridos por los socorristas del WTC no están disminuyendo mucho en número ni en severidad. De los 60 000 a 70 000 socorristas estimados,<sup>4</sup> por lo menos 6 500 padecieron de nuevos síntomas respiratorios importantes o se les agravaron los que ya presentaban,<sup>5</sup> y después de siete años muchos trabajadores seguían experimentando un funcionamiento anormal de sus pulmones.<sup>6</sup> Más de 1 700 sufrieron también probables padecimientos mentales graves, y algunos de ellos se siguieron viendo afectados incluso cinco años después.<sup>7</sup> Otros más presentaron una reducción de la percepción quimiosensorial después de tres años y medio, un motivo grave de preocupación para estos trabajadores, dado que la capacidad de detectar olores particulares es una cuestión de seguridad de importancia crítica para los socorristas.<sup>8</sup>

Aproximadamente 10 000 de los socorristas, "algunos de los cuales simplemente están anticipando posibles problemas de salud futuros", están incluidos en el pendiente acuerdo de reivindicaciones financieras, que ascendían a un total de 713 millones de dólares el 10 de junio de 2010.<sup>9</sup> El dinero podría comenzar finalmente a fluir para octubre, nueve años después del desastre.

Los derrames de petróleo también son una fuente de efectos adversos sobre la salud de los socorristas, si bien sólo se han estudiado los efectos en la salud de 7 de los 38 accidentes de grandes buques cisterna en el

mundo, según una reseña de 2010 publicada por Francisco Aguilera *et al.*<sup>10</sup> Después del accidente del buque cisterna *Prestige* en 2002, que dañó la costa norte de España y áreas aledañas de Francia, mientras más trabajó la gente en la limpieza, más problemas de salud presentó. Los voluntarios a quienes no se instruyó sobre el uso de equipo de protección personal tendieron mucho menos a utilizar ese equipo y también presentaron significativamente más náuseas, vómito, mareos, dolores de cabeza y de garganta y problemas respiratorios. Algunos trastornos duraron más de 20 meses.

Los trabajadores también presentaron reducciones de las concentraciones de prolactina y cortisol y niveles elevados de metales en su sangre. Casi una quinta parte de aquellos que limpiaron a las aves sufrieron lesiones, y muchos trabajadores en diversos entornos presentaron un daño considerable a su ADN. Pero aun en aquellos que utilizaron equipo de protección personal como mascarillas y ropa especial, algunas veces estas medidas resultaron menos benéficas de lo esperado.

Hay muy poca información científica disponible para el público en cuanto a los efectos sobre la salud física en los trabajadores de limpieza tras el derrame de petróleo del Exxon Valdez en 1989. Sin embargo, el 1º de julio de 2010 el Comité Legislativo de Energía y Comercio de EU solicitó esa información, que estaba en manos de la ExxonMobil, y la compañía está cooperando con la petición, dice Karen Lightfoot, vocera del comité. Una vez que el comité haya examinado la información, espera compartirla con otros en un futuro cercano.

Desde la explosión de la plataforma petrolífera *Deepwater Horizon* de la BP el 20 de abril de 2010 se han reportado toda una gama de problemas agudos de salud en algunos de los más de 40 100 socorristas que han acudido a limpiar el petróleo

Foto: John Gaps III/AP Images



Un voluntario limpia una playa después del derrame del Exxon Valdez, en la Sonda del Príncipe Guillermo, 13 de abril de 1989. El derrame del Exxon Valdez presentó muchos de los mismos retos para la salud de los trabajadores que el desastre de la *Deepwater Horizon*, pero arrojó pocos datos sobre salud disponibles para el público.

derramado. Entre las sustancias tóxicas motivo de preocupación está el propio petróleo (incluyendo una penetrante bruma de petróleo) y sus componentes, benceno, tolueno etilbenceno y xileno; gases y materia particulada proveniente de la quema intencional de petróleo, y la mezcla de petróleo crudo y dispersantes utilizados para ayudar a descomponer el petróleo en el agua. La escala de la contaminación, casi sin precedentes, y los prolongados periodos durante los que están trabajando los socorristas causan preocupación a muchas

personas respecto a los efectos a corto y largo plazo tanto en los socorristas como en el público en general.<sup>11-13</sup> Por lo que se refiere sólo a problemas agudos, 967 trabajadores habían reportado lesiones o enfermedades para el 20 de junio, fecha de las cifras más recientes del Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH).<sup>14</sup> Únicamente se han atribuido siete casos a la exposición al petróleo o a otras sustancias químicas, pero es imposible determinar cuántos de los accidentes tratados y de las incidencias de mareo, náuseas

y desmayos pueden ser resultado de una reacción a la exposición a sustancias tóxicas, y ni el NIOSH ni otro personal médico independiente han verificado los datos de incidencia reportados por la BP.<sup>14</sup>

Los desastres relativamente pequeños también son una fuente de riesgos para los socorristas. En 1991, cuando el descarrilamiento de un tren cerca de Dunsmuir, California, hundió un vagón cisterna en el río Sacramento, se derramaron en el agua 19 000 galones de metam sodio. La reacción entre el plaguicida y el agua formó rápidamente varias sustancias nocivas, incluyendo metil isotiocianato, sulfuro de hidrógeno y bisulfuro de carbono. Entre los socorristas se encontraban prisioneros locales que pasaron un tiempo considerable en el agua sacando peces muertos; unas dos terceras partes de ellos sufrieron de dermatitis en los pies y tobillos. Otros empleados estatales y federales que realizaron un trabajo similar no sufrieron de dermatitis. Análisis posteriores revelaron que la mayoría de las personas ilesas se quitaron rápidamente las ropas húmedas después de concluir su trabajo.<sup>15</sup>

### ¿Protección por debajo de las normas?

Varios estudios han concluido que 11 a 16% de la población es significativamente más vulnerable a la exposición a las sustancias tóxicas que el resto.<sup>16-19</sup> Los porcentajes de los primeros socorristas que han sufrido daños en las emergencias mencionadas tendían a caer dentro de este rango o cerca de él; por lo menos 10% de los socorristas del WTC enfermaron, lo mismo que 19% de las personas que limpiaron a las aves cubiertas de petróleo después del accidente del *Prestige* y 7% de los residentes (incluidos muchos socorristas) después del accidente del buque cisterna *MV Braer* en las cercanías de las islas Shetland.<sup>10</sup>

En algunos casos, los porcentajes fueron muy superiores: 53% para los residentes del área, incluyendo a los trabajadores de limpieza, tras el desastre del buque cisterna *Erika*, cerca de Bretaña, Francia,<sup>10</sup> en 1999, y 64% de los prisioneros de Dunsmuir.<sup>15</sup>

La correlación aproximada entre estas cifras no es una coincidencia. “Estoy segura de que la susceptibilidad de los primeros socorristas a la exposición a sustancias tóxicas no está en el mismo rango que la de la población general”, dice Lynn Goldman, profesora de ciencias de la salud ambiental en la Escuela Bloomberg de Salud Pública de la Universidad Johns Hopkins, quien ha estudiado el incidente de Dunsmuir. Sin embargo, advierte que el tipo específico de vulnerabilidad varía de una persona a otra y es impredecible, y además es posible que los socorristas profesionales sean un poco menos vulnerables debido al “efecto del trabajador saludable”.<sup>20</sup>

Michael Crane, profesor adjunto de medicina preventiva en la Escuela de Medicina Monte Sinaí coincide en que es imposible predecir quién puede enfermarse mientras trabaja durante una emergencia. Dice que la ciencia está aún demasiado poco desarrollada para utilizar la información genética, los bioindicadores o la historia familiar como herramientas de predicción.

No obstante, todavía hay varias opciones para medir o evaluar cuándo los socorristas necesitan tomar precauciones adicionales. Una de ellas consiste simplemente en confiar en los sentidos humanos. No obstante, muchas sustancias tóxicas son difíciles de oler en concentraciones transportadas por el aire que pueden ocasionar daños a la salud. Es más, el detenerse –aun brevemente– a evaluar el olor en una situación dada va en contra de la mentalidad tradicional de los socorristas de hacer al instante aquello que necesitan hacer.

Otra opción es revisar rápidamente los síntomas de salud posteriores al desastre en la población general: si la población general se está viendo afectada, aun cuando estén más apartados de la fuente de exposición y no estén trabajando duramente cerca de las sustancias tóxicas, esa es una señal de advertencia para los trabajadores. En el caso del desastre de la plataforma *Deepwater Horizon*, los habitantes que residen a una distancia de la costa de hasta 50 millas se han quejado de los olores fuertes, dice Marylee Orr, directora ejecutiva de la Red de Acción Ambiental de Louisiana. Otros han tenido que duplicar su dosis de medicamento contra el asma, añade, y algunos apenas han podido respirar. No obstante, en un taller sobre los efectos a la salud del derrame, llevado a cabo los días 22 y 23 de junio en el Instituto de Medicina, Mary Currier, funcionaria de salud del estado de Mississippi, reportó que “hasta ahora ninguno de los datos de vigilancia indica incrementos en las enfermedades humanas que sean atribuibles a la exposición al petróleo o a los dispersantes.”<sup>21</sup>

Basarse en cualquiera de estos enfoques sería congruente con el principio precautorio que sostiene que es sabio suponer que una sustancia es peligrosa hasta que se demuestre que es segura. Linda Rae Murray, presidente electa de la Asociación Americana de Salud Pública y oficial médico en jefe del Departamento de Salud Pública del Condado de Cook (Illinois), apoya el principio precautorio. Pero reconoce que es muy difícil tener a la vez una respuesta rápida a una emergencia y protección adecuada para los socorristas.

A fin de cuantificar mejor estas decisiones, la práctica actual predominante entre los funcionarios de salud pública consiste en comparar muestras de las emisiones tóxicas en un área de desastre con los parámetros de salud disponibles. Con base en los datos de monitoreo para

aproximadamente una docena de contaminantes tomados por varios monitores móviles y fijos transportados por el aire y terrestres, la EPA sostuvo sistemáticamente que durante las primeras siete semanas del desastre de la *Deepwater Horizon* no hubo amenazas serias a la salud, si bien la agencia reconoció que podría haber un olor pronunciado similar al de una estación de gas y que posiblemente se presentaran algunos problemas a corto plazo tales como dolores de cabeza y náuseas.<sup>22</sup>

Depender de las normas de salud disponibles y del monitoreo limitado es motivo de preocupación para Murray: “Situaciones como la del Golfo centran más claramente la atención en un problema que comúnmente ignoramos”, a saber, que las normas de la OSHA son “horriblemente obsoletas”, y que no hay normas que contemplen de una manera precisa factores tales como la exposición real a múltiples sustancias tóxicas. También señala que no existen normas que tomen en cuenta la exposición y el estrés soportado durante los días de trabajo extralargos en tiempos de crisis, los cuales pueden prolongarse por semanas o incluso meses: “todas nuestras medidas se van al traste”, dice. Sus preocupaciones sobre el estrés se basan en un corpus creciente de datos científicos que demuestra que el estrés psicológico acompañado de exposición a sustancias tóxicas puede incrementar los efectos adversos sobre la salud.<sup>23-26</sup> Crane observa también que los monitores limitados no documentan la exposición en los microambientes de millares de trabajadores individuales, y el monitoreo terrestre no capta los niveles elevados que pueden existir costa afuera cerca del petróleo fresco.

Joseph Hughes, director del Programa de Educación y Capacitación para los Trabajadores del Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental (en inglés, NIEHS), admite que las normas actuales para ese

tipo de situaciones presentan graves problemas. “Hay una tremenda incertidumbre en el uso de esas lecturas [de los monitores de contaminación] y en cuanto a la capacidad de contar con algún marco de riesgos preciso”, dice. Señala que la EPA ha estado trabajando en esta cuestión con su programa colaborativo de Valores Guía de Exposición Aguda, que ha estado en operación desde 1986, pero queda mucho por hacer antes de que pueda haber un conjunto exhaustivo de normas que contemplen estas limitaciones.

### Un acto de malabarismo muy riesgoso

Aun cuando los socorristas utilicen la mejor protección disponible, pueden surgir muchos problemas. Por ejemplo, dice Murray, “El uso de un respirador no es algo benigno”; su uso por periodos prolongados puede poner los pulmones a prueba, y un respirador, especialmente en combinación con un traje de protección, puede contribuir a provocar un considerable estrés por calor. El Comando de Área Unificado de la *Deepwater Horizon* que incluye a la BP y a la Guardia Costera de EUA (en inglés, USCG), con el asesoramiento de la OSHA sopesó los riesgos y ventajas de utilizar respiradores durante las primeras siete semanas de la operación de limpieza de la *Deepwater Horizon*. Mark Proegler, vocero de la BP, dice que, dado que no se estaban violando las normas de calidad del aire, la compañía optó por no distribuir respiradores a los trabajadores (de acuerdo con los requisitos de la OSHA de uso voluntario de respiradores) y reasignar a todo trabajador que insistiera en usar un respirador. Después de consultarlo con el NIOSH, la BP ha consentido en proporcionar respiradores al personal que participe en la quema *in situ* de petróleo, dice Proegler.

Según Proegler, todas esas decisiones se toman por mutuo acuerdo con el Comando de Área Unificado, pero muchos críticos se han preguntado quién está –o quién debería estar– a cargo de la protección de los trabajadores. Sin embargo, en esta emergencia y en otras, las leyes que se basan en factores tales como la ubicación geográfica del accidente y el material requerido dictan quién es responsable de qué, descartando algunas opciones.

Proegler señala que la Unidad de Seguridad del Comando de Área Unificado incluye personal de seguridad e higiene industrial de la USCG, la BP y la OSHA. En la respuesta al desastre de la *Deepwater Horizon*, si bien la OSHA no tiene jurisdicción costa afuera, el Comando de Área Unificado ha escrito un memorándum de entendimiento que define una función consultiva para la OSWHAQ. Además, dice, la USCG y la OSHA cuentan cada una con personal de seguridad e higiene industrial en los centros de mando de Mobile y Houma.

Al considerar el rol que corresponde a las partes públicas y privadas, Crane dice que “Ambas deben desempeñar un papel complementario. Es una asociación importante y necesaria, pero no siempre es un matrimonio feliz.” Añade que para disminuir los impactos de cualquier desacuerdo sobre los socorristas, es esencial que éstos reciban la misma orientación para las prácticas de protección tanto del sector público como del privado porque de ese modo es más probable que se comprenda e incorpore ese reforzamiento mutuo.

Ocho comités legislativos de EUA trabajaron en junio y julio para elaborar una legislación que podría cambiar muchos aspectos de las respuestas a las emergencias, y potencialmente incluir supervisión, protección, vigilancia e investigación sobre problemas de salud, así como

tratamiento médico. Por ejemplo, la propuesta de la Ley de Responsabilidad por Derrames de Petróleo y de Protección Ambiental de 2010, que se examinó en julio en la Cámara de Representantes, incluye disposiciones que requieren que la parte responsable de un incidente pague por las lesiones personales sufridas debido a ese incidente, dice Lisette Morton, directora legal de Jerrold Nadler, representante demócrata de Nueva York. Esa ley habría de modificar la Ley sobre Contaminación con Petróleo de 1990, que no estipula dichos pagos. Sin embargo, Morton señala que probablemente la Cámara de Representantes y el Senado no llegarán antes de septiembre a un acuerdo respecto a un proyecto de ley con estas y otras disposiciones.

Nadler dice que un documento bastante exhaustivo que no requiere de mucha revisión en estos momentos es el Marco de Respuesta Nacional, una guía administrada por el Departamento de Seguridad de las Fronteras que especifica cómo deben prepararse todas las partes para los desastres y cómo deben responder a éstos. “[El marco es] bueno si se lo observa,” dice, pero eso no sucedió en la crisis de la *Deepwater Horizon*, añade. “En términos generales, el gobierno tiene una autoridad considerable que sencillamente no utilizó plenamente o no ejerció adecuadamente”, explica. “No estamos hablando de una revisión a fondo sino más bien de afinamiento y de dirección.”

La orientación básica contenida en la Norma de Operaciones de Desechos Peligrosos y Respuesta a Emergencias (en inglés, HAZWOPER),<sup>27</sup> una guía básica para los socorristas, también contribuye a crear una protección adecuada si se la sigue, dice Hughes. Por ejemplo, observa que en general la HAZWOPER adopta un enfoque precautorio, sugiriendo una mayor protección inicial para los trabajadores y reducirla únicamente

si los datos entrantes confirman que se justifica el uso de menos protección. “Y este es el enfoque que constantemente hemos alentado a la BP a adoptar”, dice.

Con el fin de implementar mejor en el campo lo que está escrito en papel, Crane señala que lo mejor es informar primero a los voluntarios que pueden ser vulnerables a efectos sobre su salud derivados de la respuesta a la emergencia, y si ya tienen problemas de salud, permitir que decidan si trabajar o no. No obstante, las consideraciones económicas suelen significar que los trabajadores sienten que no pueden darse el lujo de negarse a realizar trabajos peligrosos.

Una vez que los trabajadores se encuentran en el campo, Crane dice que es esencial seguir los principios básicos: educarlos, capacitarlos para su(s) tarea(s) específica(s), identificar a los líderes naturales, trabajar en el seno de la cultura del grupo, explicar y reforzar las reglas del trabajo, supervisar estrechamente a todos los trabajadores y asegurarse de que el equipo de protección personal se reemplace o se repare si se daña.

Cuando una situación sea dudosa, como en el caso del uso de respiradores en entornos calientes, Murray dice que un remedio es utilizar trajes de protección con aire acondicionado, si bien reconoce que son costosos y escasos. Otra opción es proporcionar respiradores estándar y asegurarse de que los trabajadores tomen descansos breves y que se les pague por los ratos de descanso. Añade que los supervisores y los controladores deben ser expertos independientes que no se estén obligados a complacer a una compañía tratando de ahorrarle dinero.

### Qué sigue para trabajadores de la *Deepwater Horizon*

Con la mirada puesta más allá de la crisis de la *Deepwater Horizon*, el 16 de julio 40 119 socorristas propor-

cionaron voluntariamente al NIOSH información básica de contacto y descripción del trabajo en relación con la *Deepwater Horizon*, lo que les da la posibilidad de participar en los esfuerzos de investigación posteriores al suceso (si bien no se dispondrá de datos clave de salud basal previa a la exposición), dice Fred Blosser, vocero del NIOSH. Parte de esa investigación está cobrando forma bajo los auspicios del NIEHS. El objetivo del Estudio de Seguimiento del Golfo a Largo Plazo (GuLF) es evaluar una gama de posibles efectos sobre la salud –incluyendo trastornos respiratorios, neuroconductuales, carcinógenos, inmunológicos y mentales en más de 20 000 trabajadores–, dice Dale Sandler, jefe de la Rama de Epidemiología de la División de Investigación Intramuros del NIEHS. Algunos de los sujetos del estudio serán trabajadores que se han inscrito para recibir la capacitación pero que aún no han estado expuestos, y servirán como grupo de comparación. Se calcula que los primeros cinco años del estudio planeado costarán alrededor de 28 millones de dólares, 8 millones de los cuales ya han sido asignados por los Institutos Nacionales de Salud (los oficiales de la BP no respondieron a consultas repetidas sobre si costearían o no esta investigación o cualquier tratamiento que se requiera). Sandler dice que es deseable que la investigación tenga una duración de hasta 20 años para evaluar el potencial de efectos a largo plazo como el cáncer.

La investigación podría iniciarse ya en septiembre, una vez que el equipo, auxiliado por la empresa SRA International, contratista del NIEHS, haya trabajado con las dependencias, organizaciones y comunidades participantes para terminar de diseñar el programa, dice Sandler. Explica que el estudio no proporcionará atención médica ni análisis para los participantes, pero éstos podrán informar a su médico sobre los resultados generales

del estudio –que se espera sean publicados en cuanto estén disponibles varias fases–, y el médico podrá proceder como corresponda.

¿Qué lecciones sobre la salud obtendremos del desastre de la *Deepwater Horizon* para los socorristas futuros? ¿Haremos caso de ellas? Sólo el tiempo lo dirá. Por ahora, Crane espera que cualquier lección que pueda aprenderse rompa el esquema que hemos visto en los desastres pasados, de destrucción innecesaria y pérdida de vidas seguidas de periodos prolongados de exposiciones mal controladas de los socorristas a sustancias tóxicas.

**Bob Weinhold, MA**, ha escrito sobre cuestiones de salud ambiental para numerosas publicaciones desde 1996. Es miembro de la Sociedad de Periodistas Ambientales.

### Referencias y notas

1. Bates MN. *Am J Industr Med* 50(5):339-344 (2007).
2. Ma F et al. *J Occup Environ Med* 48(9):883-888 (2006).
3. EPA. EPA Initiates Emergency Response Activities, Reassures Public About Environmental Hazards [boletín de prensa]. Washington, DC:U.S. Environmental Protection Agency (septiembre 13, 2001). Disponible en: <http://tinyurl.com/27yl6gt> [accessed 19 July 2010].
4. Wu M, et al. *Environ Health Perspect* 118(4):499-504 (2010).
5. Herbert R, et al. *Environ Health Perspect* 114(12):1853-1858 (2006).
6. Aldrich TK, et al. *New Engl J Med* 362(14):1263-1272 (2010).
7. Stellman JM, et al. *Environ Health Perspect* 116(9):1248-1253 (2008).
8. Dalton PH, et al. *Environ Health Perspect*; doi:10.1289/ehp.1001924 [en línea 18 May 2010].
9. Order Acknowledging, and Setting Fairness Hearing on, Modified and Improved Agreement of Settlement (21 MC 100, 21 MC 102, 21 MC 103). U.S. District Court for the Southern District of New York. 10 June 2010. Disponible en: <http://tinyurl.com/25kb5ep> [accessed 19 July 2010].
10. Aguilera F, et al. *J Appl Toxicol* 30(4):291-301 (2010).
11. Evaluating the Health Impacts of the Gulf of Mexico Oil Spill: Hearing before the U.S. Senate Committee on Health, Education, Labor, and

Pensions. 111th Cong, 2nd Sess (2010). 15 June 2010. Disponible en: <http://tinyurl.com/2crmv5> [consultado julio 19, 2010].

12. HHS Actions to Identify and Address Health Effects of the BP Oil Spill: Hearing before the U.S. House Energy and Commerce Subcommittee on Health. 111th Cong, 2nd Sess (2010). 16 June 2010. Disponible en: <http://tinyurl.com/2bnpphb> [consultado julio 19, 2010].

13. DOL-OSHA's Serious Concerns for Worker Safety and Health in Deepwater Horizon Oil Spill Response. U.S. Department of Labor, 25 May 2010 memorandum to Admiral Thad Allen (National Incident Commander). Disponible en: <http://tinyurl.com/2eg3zfe> [consultado julio 19, 2010].

14. NIOSH. NIOSH Report of BP Illness and Injury Data (April 23-June 20, 2010). Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (13 de julio, 2010). Disponible en: <http://tinyurl.com/2a3kte4> [consultado julio 19, 2010].

15. Koo D, et al. *Am J Ind Med* 27(4):545-553 (1995).

16. Caress SM, Steinemann AC. *J Occup Environ Med* 47(5):518-522 (2005).

17. Caress SM, Steinemann AC. *Am J Public Health* 94(5):746-747 (2004).

18. Kreuzer R, et al. *Am J Epidemiol* 150(1):1-12 (1999).

19. Mitchell FL, ed. *Multiple Chemical Sensitivity: A Scientific Overview*. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services and the National Academy of Science (1995).

20. Los trabajadores como grupo pueden presentar tasas de mortalidad totales más bajas que la población general, dado que las personas muy enfermas o discapacitadas por lo común no forman parte de la fuerza laboral.

21. Currier M. State Surveillance for Acute Health Effects, Mississippi, 6/23/10. Presented at: Assessing the Human Health Effects of the Gulf of Mexico Oil Spill: An Institute of Medicine Workshop; 23 June 2010; New Orleans, LA.

Disponible en: <http://tinyurl.com/25ofuv7> [consultado julio 19, 2010].

22. Deepwater Horizon Response. FAQ's: Air Quality [website]. Disponible en: <http://www.deepwaterhorizonresponse.com/go/2931/542539/> [consultado julio 19, 2010].

23. Clougherty JE, et al. *Environ Health Perspect* 118(6):769-775 (2010).

24. Peters JE, et al. *Environ Health Perspect* 115(8):1154-1159 (2007).

25. Relyea RA. *Arch Environ Contam Toxicol* 48(3):351-357 (2005).

26. Relyea, RA. *Environ Toxicol Chem* 23(4):1080-1084 (2004).

27. OSHA. Frequently Asked Questions: HAZWOPER [sitio web]. Actualizado marzo 22, 2005. Washington, DC: Occupational Safety and Health Administration. Disponible en: <http://www.osha.gov/html/faq-hazwoper.html> [consultado julio 19, 2010].

## Soluciones

# El gen que está detrás de la hiperacumulación de arsénico\*

Se ha demostrado que el *Pteris vittata* (una variedad común de helecho) acumula grandes cantidades de arsénico que recoge del suelo.<sup>1</sup> En uno de los estudios, la planta eliminó más de una cuarta parte del arsénico del suelo en un lapso de 20 semanas.<sup>2</sup> Ahora un grupo de investigadores ha aislado el gen responsable de esta hazaña: el *ACR3*, que contiene la información para producir una proteína que bombea el metal a las vacuolas de las células de las plantas. "Las plantas aíslan las sustancias tóxicas en estas vacuolas, a las que llamamos el basurero de la planta",<sup>3</sup> dice la investigadora principal Jo Ann Banks, profesora de botánica de la Universidad Purdue.

El *ACR3* es un gen transportador del eflujo de arsénico, y solamente se le encuentra en las gimnospermas (las plantas que no tienen flor).<sup>3</sup> Banks y el horticultor David Salt, también de la Universidad Purdue, identificaron el *ACR3* en la *P. vittata* utilizando una cepa mutante de

levadura que carece del *ACR3* y que muere cuando se la expone al arsénico. El equipo de investigadores insertó millares de genes de *P. vittata* y encontró el que corregía la deficiencia, permitiendo al mutante tolerar el arsénico. Los científicos también demostraron que la exposición al arsénico estimulaba la actividad del *ACR3*. Los gametofitos del helecho cultivados en un medio rociado con arsénico produjeron 35 veces más transcripciones del gen *ACR3* que los cultivados sin arsénico. Es más, los



Imagen: Forest Starr & Kim Starr

\*Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 118, número 8, agosto 2010, página A337.

helechos hidropónicos cultivados en un medio de arsénico confirmaron que la actividad del *ACR3* también se producía con gran intensidad en las raíces.

Por lo que respecta a lo que sucede cuando las plantas cargadas de arsénico mueren, dice Banks, "Las plantas son convertidas en cenizas o en composta para reducir su biomasa. Existen algunos laboratorios que están investigando cómo convertir el arsénico sobrante en compuestos orgánicos de arsénico no tóxicos."

Los helechos no son las únicas plantas que aíslan el arsénico. Se ha demostrado que algunas cosechas como el arroz acumulan niveles de arsénico lo suficientemente elevados para constituir una amenaza para la salud humana,<sup>4</sup> por lo que resulta importante saber cómo las plantas transportan, almacenan y toleran el arsénico. Esta información podría conducir a modos de manipular las plantas de arroz de modo que se restrinja la cantidad de arsénico que llega a las raíces y evitar así la contaminación de los granos comestibles.

"O bien, podríamos incluso idear una manera de evitar totalmente que las plantas de arroz absorban arsénico", dice Banks.

"Si este gen puede clonarse e introducirse en las cosechas problemáticas, como el arroz, podrán reducirse en gran medida las cargas de arsénico en las partes comestibles", reconoce Andrew Meharg, catedrático de biogeoquímica de la Universidad de Aberdeen, en el Reino Unido. Añade que el nuevo estudio "es un importante avance para comprender cómo pueden tolerar el arsénico las plantas que concentran niveles elevados de este elemento tóxico".

Actualmente los paisajistas siembran *P. vittata* para limpiar los suelos contaminados con el arsénico de los plaguicidas y la madera tratada a presión.<sup>5</sup> Sin embargo, el helecho crece naturalmente sólo en los climas cálidos como el de Florida. Tal vez se podrían programar plantas tolerantes al frío con *ACR3* para que también absorban grandes cantidades de arsénico. Joseph Graziano, profesor de salud ambiental de la

Universidad Columbia en Nueva York, señala que "parece posible que el descubrimiento de este gen pueda conducirnos a la creación de plantas o árboles genéticamente modificados con la capacidad de eliminar cantidades considerables de arsénico de los suelos contaminados."

**Carol Potera**, radicada en Montana, ha escrito para *EHP* desde 1996. Escribe también para *Microbe*, *Genetic Engineering News* y *American Journal of Nursing*.

## Referencias

1. Ma LQ, et al. *Nature* 409(6820):579 (2001).
2. Tu C, et al. *J Environ Qual* 31(5):1671-1675 (2002).
3. Indriolo E, et al. *Plant Cell*; doi:10.1105/tpc.109.069773 [en línea junio 8, 2010].
4. Zhu YG, et al. *Environ Pollut* 154(2):169-171 (2008).
5. EPA. Crozet phytoremediation. Contaminated site clean-up information [sitio web]. Washington, DC(US): Environmental Protection Agency. Disponible en: <http://clu.in.org/studio/video/#701> [consultado julio 13, 2010].