

Ecólogo de Delantal Blanco

Textos de Andrei N. Tchernitchin
sobre salud y medio ambiente en Cuadernos Médico-Sociales



Ecólogo de delantal blanco

Textos de Andrei N. Tchernitchin Varlamov sobre salud
y medio ambiente en Cuadernos Médico-Sociales



COLEGIO MÉDICO DE CHILE
Departamento de Medio Ambiente

Realizado por Departamentos de Medio Ambiente y
Cuadernos Médico -Sociales, del Colegio Médico de
Chile

usando $\text{\LaTeX}$ tipografía EB Garamond
tamaño 12

Portada: *GaDaFU*

Con la especial colaboración de Jocelyn Novoa y
Patricio Cofré. Agradecimientos a Paola Valenzuela por
su apoyo.

ISBN:978-956-418-981-9

Impreso en Almendral Impresores
Noviembre 2024
medioambiente@colegiomedico.cl

Índice general

Introducción	9
Entrevista	15
Ambiente y Salud. La contribución médica	25
Nueva Comisión de Medio Ambiente y Salud del Colegio Médico de Chile	31
Propuesta de Políticas Públicas que relacionen el Ambiente como Determinante del Estado de Salud Poblacional e Individual.	35
Incineración de Residuos Hospitalarios, Farmacéuticos y Peligrosos. Riesgos para la Salud	51
Análisis crítico de la nueva Norma Primaria de Calidad Ambiental para Material Particulado Fino Respirable MP 2,5	97

Exposición Prenatal a Drogas de Abuso. Efectos Diferidos e *Imprinting* (Desprogramación Celular) III

**ARTÍCULOS ANDREI TCHERNITCHIN
EN CUADERNOS MÉDICO SOCIALES 147**

.

Introducción

Con mucha alegría presentamos esta publicación conjunta de los Departamentos Cuadernos Médico-Sociales y Medio Ambiente, del Colegio Médico de Chile, que antologa algunas publicaciones del Dr. Andrei Tchernitchin Varlamov . Es un reconocimiento a su trabajo fundacional en nuestra organización, una visión de sus inquietudes y trabajos, y de su aporte a la enunciación de una voz médica en materias ambientales y ecológicas.

Lo hacemos resumiendo en unos pocos textos una labor de décadas. Iniciamos con la entrevista publicada en abril del 2022 en Vida Médica, como corolario de su labor de más de 10 años en el Departamento que impulsó, constituyó, desarrolló y dirigió.

Luego él mismo nos introduce en la perspectiva de las cuestiones ambientales a partir de la profesión médica. Damos paso luego a su informe respecto de la constitución de la Comisión de Medio Ambiente y Salud del Colegio Médico, embrión del Departamento.

Hemos seleccionado sus temas más queridos. Por supuesto, el trabajo cooperativo para proponer a las instancias políticas una acción más acorde con las dificultades ambientales, su texto sobre incineración de residuos hospitalarios que nos enfoca en desafíos ciertamente propios de la profesión, pues hora de mostrar en materia de hospitales sustentables, acciones coherentes con nuestras declaraciones. Si bien ya no es la incineración uno de los problemas principales, residuos hospitalarios es uno de los primeros abordajes para tomar el camino de hospitales sustentables.

Damos luego paso a su reflexión crítica sobre la norma de pm 2.5, que tiene plena actualidad. Y cerramos este reconocimiento con su tema pasión: *imprinting*

Andrei ha sido una personalidad y un verdadero torbellino de afectos, ideas, lecturas y publicaciones.

Sus textos despliegan con vigor su navaja de Occam analítica, sus tenaces revisiones bibliográficas, su compromiso social.

Adjuntamos el listado preparado por Jocelyn Novoa, Bibliotecaria y asistente editorial de Cuadernos, que da cuenta de toda la producción publicada y disponible en el portal de Cuadernos. Hubiésemos querido incorporar sus trabajos de casos: Antofagasta, Tilttil, Estero Pupio y Caimanes; sus otros textos sobre aire, toxicología y su visión sobre las cuestiones de energía y biodiversidad. Pe-

ro dado que los artículos están accesible, hemos buscado producir un texto sencillo, invitar a su lectura, a su circulación y adentrarnos con su guía, en el vasto pero unitario campo de los desafíos que que las cuestiones de salud y ambiente tienen para nuestra profesión y para todos aquellos que trabajamos, pensamos y vivimos en el mundo de la salud.

Lecciones de Andrei

Si pudiera resumir estos 9 meses del Departamento del Colegio y conectarlo con la experiencia de Andrei diría:

- Creo que la relevancia de que Colmed tenga un Departamento de Medio Ambiente aún debe ser acentuada. Existen organizaciones de profesionales con acción ambientalista, pero pese a las complejidades de la acción gremial, este Departamento es un camino distinto y de vital trascendencia.
- El trabajo de Andrei y de tantos ecólogos, desde San Francisco, los románticos del siglo XVIII y los paseantes del siglo XIX, así como los profesionales del XX y XXI, señalan que nuestras ocupaciones son de largo aliento. Los pensamientos catastrofistas, las metas antes del colapso y las carreras tras los temas de moda, están muy lejos de una marcha de largo alcance.

- La ecología es una forma de entender el mundo, sentada en bases biológicas, pero con profundas raíces filosóficas y políticas. La ecología es una cultura, tanto como práctica relacional y esfuerzo intelectual. Andrei nos ha enseñado que saber y pensar ecología, es indispensable como médicos y como ciudadanos.
- Antropoceno señala un problema también de larga data. Con todo su valor y fecundidad, no puede hacernos olvidar que los problemas se expresan en zonas críticas, agobiadas de problemas ambientales no resueltos, que la expresión de esas dificultades en cifras de morbi- mortalidad no es sencilla, que no debemos aguardar tenerlas con toda exactitud para pasar a la acción y que requieren nuestra dedicación presencia con las personas que habitan esos lugares.
- Finalmente no podemos dejar de lados las cuestiones económicas y las transformaciones de los ecosistemas en la búsqueda de ganancias y crecimiento. Andrei vio cómo ocurrían y debemos examinar con ojo crítico lo que se nos ofrece, pues no todo lo que se dice *green* es ecología.



Figura 1: Andrei Tchernitichin 2022

Entrevista en Vida Médica abril 2022 por Patricio Cofré A.

Andrei Tchernitchin recibió, cuando apenas era un niño durante la década de los cuarenta, un regalo que lo marcaría por el resto de su vida. No recuerda con exactitud la fecha, pero sabe que no superaba los 5 ó 6 años de edad. Su padre llegó a su casa de la comuna de Independencia con un microscopio de juguete, que sería un ingenuo anticipo de lo que sería su prolífica carrera que lo ha transformado en un ícono en la investigación científica medioambiental en Chile.

“Mi padre quería ser biólogo, pero no pudo, porque cuando debía empezar a estudiar debió huir de Rusia cuando empezó la revolución y residió en un par de países de Europa. Cuando estaba por iniciar la Segunda Guerra Mundial, buscó un lugar en el mundo en el que mantenerse lejos del conflicto y así fue como llegó mi familia a Chile”,

explica.

Una década después de recibir el significativo obsequio, y sin haber terminado aún su etapa escolar, ya comenzaba a destacarse por sus primeras investigaciones. Como vivía apenas a unos pasos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, comenzó a asistir a actividades académicas para desarrollar sus capacidades científicas y fue así como decidió estudiar medicina.

“Me gustaba la investigación científica biológica y la medicina era la carrera que me daba la mejor formación para eso. Me interesaba aportar conocimiento nuevo para la medicina y que le sirviera a la población del país”, recuerda sobre esa época.

En septiembre próximo, el doctor Tchernitchin cumplirá 80 años y ya lleva más de medio siglo desde que inició el camino profesional que lo llevó a dedicarse de forma permanente a la toxicología. Gracias a eso, que se ha convertido en un emblema de la lucha contra los impactos y efectos en el ser humano de la contaminación y los usos de sustancias o elementos nocivos para la salud, ayudando a limitarlos, a generar normativas para evitarlos e incluso, a frenar proyectos que fueran contra el bienestar de la ciudadanía.

Por todo esto, durante su destacada trayectoria, ha recibido diversos galardones, entre ellos, el Premio Nacional de Derechos Humanos 2014. En noviembre pasado el

Consejo Nacional definió otorgarle la máxima distinción que entrega anualmente el Colegio Médico de Chile: la Condecoración de Honor de la Orden Médica.

Fue precisamente en la institución en la que ha dejado una huella imborrable. Durante décadas lideró el Departamento de Medio Ambiente de la Orden, llevando adelante investigaciones para ser una voz fuerte que permitiera frenar abusos ambientales a lo largo de todo el país, como en el caso de las intoxicaciones masivas en Quintero – Puchuncaví; por la contaminación con Arsénico de Antofagasta producto de los movimientos mineros; por los daños en el Río Maipo o en el agua en Coyhaique, por nombrar algunos ejemplos.

¿Cómo decidió estudiar medicina?

Mi historia partió un poco distinta. De niño me interesaba la biología y estudiar cosas con el microscopio. Estaba en el liceo, en tercero de humanidades de la época cuando comencé a mirar granos de polen y empecé a realizar investigaciones. Empecé a ir a la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile porque me quedaba a dos cuadras y ahí me recibieron varios colegas que me permitieron usar el laboratorio. Tenía 14 ó 15 años y con la ayuda de varios médicos hice mi primer trabajo antes de los 18 años. Salió publicado justo el año que ingresé a estudiar, en 1961.

¿Cuándo comenzó su interés por vincular la investigación con el medio ambiente?

El doctor Jaime Zipper vio que manejaba muy bien las técnicas, me sugirió que hiciera algo de biología con tejidos humanos y, entonces, fui su ayudante-alumno. Salió el primer trabajo publicado con él cuando estaba en tercero o cuarto de medicina. Ahí comenzamos a ver los efectos en las personas de la contaminación al medio ambiente. Desde entonces, aproveché el trabajo científico para promover estas ideas.

¿En qué momento se fue dando cuenta de estos efectos nocivos?

Fue muy progresivo, cuando hacía investigación veía sustancias químicas en las hormonas de los pollos que afectaban a la salud de las personas. Hice la denuncia y poco a poco fuimos avanzando en esa línea. Cuando terminé medicina, formé el grupo de medioambiente en el Colegio Médico, investigábamos los problemas que íbamos encontrando y progresivamente nos íbamos metiendo más en esos temas.

¿Cuáles han sido los temas que más lo han impactado durante su carrera?

Cada lugar tiene sus características diferentes. Quintero es una zona de sacrificio en la que se descubren cosas tremendas y que no eran políticamente convenientes de hablar, y las denunciaba. El uso de sustancias que estaban

prohibidas para trabajarlas o tenerlas en Chile y que trataban de ocultar la información.

¿Cuáles le han generado más dolor?

Más que dolor, uso el conocimiento no para emocionarme, si no que para actuar. Las zonas de sacrificio son una irresponsabilidad de todas las autoridades. Están las hormonas en los animales, las industrias contaminantes como el arsénico en el norte, no solo en Antofagasta. Todo eso podría haberse evitado. En la zona central, el humo en la ciudad produce muerte; en el sur, Coronel con nubes de asbesto en la empresa y todos sin mascarilla.

¿Qué problemas le ha generado todo esto?

Amenazas he tenido, presiones. Pero no me gusta quejarme de eso. Creo que si quiero lograr algo, no puedo quejarme, porque creen que uno tiene miedo, pero yo soy porfiado. Incluso tuve una demanda millonaria por decir que una empresa contaminaba las aguas del Río Maipo.

¿Cómo ve la crisis climática que tenemos hoy?

Mucha gente va a fallecer directamente por los problemas de salud provocados por la contaminación. Van a haber dificultades económicas. ¿Qué es lo que se debe hacer para que la humanidad tome las medidas concretas? En la medida que la temperatura sube, el metano que esta en las zonas congeladas del planeta, va a empezar a provocar un aumento de temperatura y eso no lo parará nadie. Hay un gran peligro.

¿Cuál es la relevancia de la medicina para cuidar al medio ambiente y a las personas y viceversa?

Las políticas ambientales impactan en salud, cuando se legisla para bajar la contaminación, para proteger la flora nativa se protege a las personas. Es importante que, como médicos, tengamos argumentos para defender al medio ambiente. El ser humano causa la mayoría de los problemas ambientales, eso es ampliamente conocido, esto genera efectos y como médico tenemos que divulgar cómo protegemos el medio ambiente, porque la contaminación produce daños y enfermedades.

Pasión por la academia

Durante la década de los 70, el doctor Tchernitchin estuvo realizando estudios en Europa y Estados Unidos. Eso no separó su ligazón permanente con la Universidad de Chile. Volvió de su periplo por el extranjero a la casa de estudios que lo acogió desde la adolescencia y allí ha forjado su historia. Es precisamente desde ese foco en lo público que tiene una mirada particular sobre la medicina hoy.

¿Cómo ve la vocación de los médicos en investigación y atención clínica?

La vocación de la medicina es social, pero la motivación hoy es más económica. Se ha mercantilizado un poco, pero creo que van a haber cambios más contundentes en salud. El sistema hace que la gente sea más egoísta, hay mucha competencia y es menos solidaria, piensa más en sí

que en el conjunto y eso es una de las causas que ha invadido a la medicina. Nuestra carrera está mejor que otras profesiones, eso sí, queda vocación pública y social.

¿Qué piensa del ejercicio de la profesión en el ámbito público?

Me gustaba mucho, nunca me gustó la privatemia, si tenía que trabajar como médico, lo hubiera hecho en el sector público. De hecho, en la investigación también se puede tener ese foco. Llegamos a patentar algunos compuestos, que se desarrollaron en EE.UU., pero cuyo beneficio fuera para el país y los pueblos originarios. El principio activo provenía de las plantas medicinales, por lo que lo justo era que los pueblos originarios recibieran parte de eso.

¿Qué piensa del reconocimiento entregado por sus pares en reconocimiento al servicio público que ha realizado en una materia tan relevante?

Es un gran honor y me va a facilitar el trabajo en campañas ambientales del futuro, porque cuando hay premios, hacen más caso a lo que uno propone. Es una satisfacción recibir este premio, porque son más de 40 años de trabajo en el Colegio Médico, mucho más en medio ambiente y siempre es muy agradable, pero mi objetivo es mejorar la salud ambiental de todos los chilenos.

¿Qué significa para usted el Departamento de Medio Ambiente de Colmed?

Ha jugado un rol muy importante en la protección del medio ambiente. Se ha hecho mucho, hemos ido contra la corriente. No todo ha sido un éxito, los cambios son paulatinos, no vienen de un día para otro. Hemos avanzado haciendo investigación científica relacionada con el medio ambiente, enfocada en hacer cambios y, poco a poco, llegar a la legislación y a las recomendaciones de cambios. Con un grupo de compañeros empezamos a funcionar y hacer cosas y eso fue creciendo. Insistí que tenían que haber otras profesiones y no solo médicos y eso permitió tener un departamento multidisciplinario. La gestión de la Dra. Izkia Siches permitió que se hicieran cambios más radicales y profundizar un enfoque de salud pública. Ha habido un cambio en Colmed, más progresista, potenciando que siempre tengamos en el centro a los pacientes.

¿Qué espera para la salud en los próximos años?

La medicina requiere de más salud ambiental, espero que sea una salud más socializada, no solo ambiental, que las isapres desaparezcan y exista un sistema de público estatal. Un seguro único de salud, es más justo, yo prefiero vivir en un sistema donde pague más impuestos y exista una salud asegurada y que los que no tienen recursos tengan igual salud que los demás.

El doctor Andrei Tchernitchin ha sido uno de los principales rostros en materia ambiental de las últimas décadas, entregando su visión y estudios sobre temas de alto impacto. Pero sus denuncias no solo han llegado a los medios de comunicación, también han sido parte de declaraciones, informes y peritajes especializados que ha desarrollado para entidades de todo ámbito. Universidades, municipios, ministerios, el parlamento, la Policía de Investigaciones han recibido parte de sus indagatorias para problemáticas complejas. A eso sumó publicaciones en revistas científicas y asesorías a diversas entidades públicas y privadas.

Pero dentro de esa larga cantidad de documentos, es el propio doctor el que eligió los principales hitos de su carrera:

- Realizó Informe sobre efectos diferidos en salud por exposición perinatal al plomo. Redujo la norma chilena de plomo a 0,5 microgramo por metro cúbico, la mejor de Sudamérica.
- en los informes que permitieron que se desistiera del proyecto Alumysa en Aysén, que permitiría tener una planta de producción de aluminio en esa zona.
- Sus análisis permitieron que se eliminara el plomo de las pinturas habitacionales, a través de normativa legal.

- Trabajó en la mejora de las normas primarias de calidad de aire MP_{2,5}.
- Participó en la clausura del proyecto minero Pascua Lama.
- Elaboró informe de minera Pelambres para que Corte Suprema ordenara reponer agua en estero intervenido.
- Realizó la toma de muestra de polvo de aluviones en Copiapó y Chañaral.
- Expuso para evitar que se desarrollara el proyecto de instalar una incineradora de guano en Pichidegua.

Ambiente y Salud. La contribución médica (2005)

Actualmente las políticas de Gobierno están destinadas a acelerar el crecimiento económico del país, y ciertamente son efectivas en abultar las cifras macroeconómicas en el corto plazo. No obstante, estas políticas no toman en consideración el daño que se produce por las nuevas actividades económicas sobre la salud de las personas, sobre el medio ambiente en la zona de impacto de los proyectos específicos, y no consideran el probable perjuicio al desarrollo económico del país que dichas actividades pueden ocasionar en el mediano o largo plazo.

Ejemplos abundan. Muchos de ellos ya han causado daños muchas veces irreparables. Otros proyectos han sido frenados, y en esto la historia ha demostrado que el Colegio Médico de Chile ha tenido una participación importante. Tanto sus organismos centrales (Mesa Directi-

va, Consejo General) y regionales (Consejo Regional Santiago, Arica, Antofagasta, Coyhaique, Valdivia y otros) han entregado opiniones técnicas a instituciones de Gobierno (Ministerio de Salud, CONAMA, etc.), Parlamento, Poder Judicial y a la opinión pública, jugando un rol importante en la modificación o detención de algunos de estos proyectos por su potencial efecto adverso sobre la salud humana.

Una de las acciones efectivas del Colegio Médico fue darse cuenta de un error grave ¿intencional o por negligencia? en el Estudio de Impacto Ambiental (EIA) de la empresa Noranda para su proyecto Alumysa, de acuerdo al cual se cumpliría con la norma primaria de SO_2 en aire, calculando las emisiones y la altura de la capa de inversión, que de acuerdo al EIA es de 1000 m. El Colegio Médico presentó evidencia fotográfica de la altura de dicha capa de inversión entre 50 y 100 metros tanto en Coyhaique como en Aysén, de acuerdo a lo cual los niveles de SO_2 en aire sobrepasarían la norma en 10 o 20 veces. Esta evidencia contribuyó a la no autorización para seguir con el proyecto en el lugar propuesto por Noranda (cercanía de Puerto Chacabuco).

Otra intervención efectiva de nuestro Colegio fue en Valdivia, en donde, organizado por el Consejo Regional Valdivia se realizó un foro-mesa redonda sobre los impactos en salud y el medio ambiente de la planta de celulosa CELCO. Sus emisiones no solo causaron enfermedad y muerte de los cisnes o diversos mamíferos del hume-

dal, sino que también afectan a la población humana. Los síntomas y signos de los cisnes y mamíferos enfermos o agónicos eran característicos de la intoxicación por compuestos clorados (dioxinas, furanos, policlorobifenilos - PCB, mono y policlorobencenos, etc.) y otros compuestos tóxicos liberados por la empresa, que dicho sea de paso no cumplía con lo propuesto en su EIA, sino que además tenía un ducto clandestino que vaciaba residuos líquidos sin tratar directamente al afluente del humedal. Estos compuestos tóxicos liberados al agua y también al aire claramente van afectar la salud humana. Los compuestos clorados son compuestos carcinógenos muy potentes. Se presume que las dioxinas son causantes del 10 % o más de todos los cánceres en el mundo. La exposición prenatal (por vía transplacentaria) a dioxinas, furanos y PCB causa efectos diferidos irreversibles: depresión inmune, deficiencia neurocognitiva y disminución del coeficiente intelectual, incoordinación motora y desorientación en el espacio, infertilidad, feminización morfológica y conductual de fetos y niños de sexo masculino, alteraciones en la acción de hormonas tiroideas (hipotiroidismo debido a la refractariedad de los tejidos para la acción de la hormona), diabetes, entre otras enfermedades. Los mismos síntomas que se observaban en los cisnes también afectarán a las personas. Y en especial van afectar a habitantes de Valdivia, Loncoche y comunidades ubicadas entre estos lugares. También estas emisiones van afectar el desarrollo económico, por cuanto productos alimenticios (quesos de Loncoche, frutas y hortalizas, berries cultivados en la zona) contaminados con dioxinas van a ser

rechazados en los mercados extranjeros, tal como pasó con carnes de porcino chilenas contaminadas con dioxinas. Por el contrario, si se mantiene ambientalmente limpia la región, los productos agrícolas y ganaderos tendrán cada vez un mayor valor agregado por cuanto en Europa cada vez se valora más dichos productos. Entonces valía la pena poner en la balanza, 250 cesantes de la planta de CELCO (de los cuales muchos no son de la región), 500 afectados por actividades relacionadas (transporte de madera) por un lado si se cierra la empresa, y por otro lado, 10.000 o muchos más cesantes si se afecta la agricultura y el turismo por su contaminación con sustancias tóxicas. ¿cuál solución valdrá la pena en el largo plazo?

Es conocido el efecto deletéreo persistente de muchos otros elementos sobre la salud de poblaciones enteras: el plomo en Arica, el arsénico en Antofagasta, el manganeso en Coquimbo, los plaguicidas en el Valle Central, el tabaco en todo Chile. Estas sustancias, presentes en el medio ambiente, afectan directamente al organismo y, en este contexto, han sido investigadas por los médicos y otros profesionales del sistema público de salud. Otros compuestos actúan sobre los seres humanos y la vida en general, al modificar el clima, la composición de la atmósfera y la población vegetal. También estamos llamando la atención acerca de estos mecanismos de daño ecológico.

Lo anterior indica que la profesión médica confiere a los profesionales el conocimiento necesario para descubrir los efectos adversos sobre la salud de los diversos con-

taminantes ambientales liberados por estas nuevas actividades económicas, pero además les entrega como herramientas la ética y la sensibilidad social como para preocuparse en forma efectiva del bienestar de la población y el conocimiento científico como para proponer soluciones. ¿Quién, que como médico ha visto el sufrimiento causado por enfermedades en el ser humano, no tendrá las motivaciones necesarias para prevenir éstas, ayudando además a crear conciencia en la comunidad y en los gobernantes?

Nueva Comisión de Medio Ambiente y Salud del Colegio Médico de Chile (2005)

Recientemente se conformó la Comisión de Medio Ambiente y Salud del Colegio Médico de Chile, integrada por médicos especialistas en los efectos adversos de la exposición a contaminantes ambientales, y asesores de otras profesiones relacionadas con el tema.

La participación del Colegio Médico en esta materia tiene importancia porque su opinión es tomada en cuenta al momento de legislar o realizar acciones para prevenir o mitigar los efectos adversos de los contaminantes ambientales, lo cual contribuye a mejorar las perspectivas de salud y calidad de vida de los habitantes de nuestro país.

Un ejemplo claro fue la contribución de miembros de esta Comisión en informes realizados para la Cámara de Diputados y para la Asociación de Municipalidades de Chile, los que contribuyeron a los contenidos de la nueva ley relacionada con radiación electromagnética no ionizante proveniente de la telefonía celular; ley que fue aprobada por las Cámaras de Diputados y Senadores, y ya entró en vigencia el 11 de junio del presente. Este informe fue publicado in extenso en Cuadernos Médico Sociales (Chile), volumen 51, páginas 187-217, diciembre de 2011.

Otra contribución importante fue la organización e inicio de sesiones de una Comisión conformada por el Colegio Médico Regional Antofagasta, Gobierno Regional, académicos de la Universidad de Antofagasta, Seremi de Salud, Servicio de Salud, Hospital Regional y Atención Primaria de Salud, y participación según sea necesario del Colegio Médico Nacional en ellas. Esta Comisión fue convocada para analizar y proponer soluciones a la alta mortalidad por cáncer pulmonar en la Región, y en especial en Tocopilla, lugar en el cual se sobrepasa la mortalidad regional, debido probablemente al efecto combinado de las exposiciones a arsénico y a otros contaminantes ambientales.

También es materia de preocupación de esta Comisión el potencial oncogénico de los rayos X, en especial para el personal de salud expuesto durante procedimientos que deben ser realizados bajo monitoreo radiológico,

como por ejemplo el implante de marcapasos.

Esta Comisión también está abocada al estudio de problemas ambientales en Arica, Ventanas-Quintero, Pichidegua y otras localidades, según lo soliciten los Consejos Regionales respectivos del Colegio Médico, con el objetivo de proponer soluciones para mitigar o evitar daño a la salud de las poblaciones afectadas.

Por último esta Comisión tiene una misión educativa en estas materias, en forma de charlas para médicos y personal de salud, para estudiantes universitarios, y para la población general; y a través de artículos en revistas científicas y de divulgación. Entre los temas de mayor preocupación están los efectos de la exposición prenatal, perinatal o infantil temprana a diversos agentes químicos que afectan en forma irreversible la regulación de órganos y tejidos por diversas hormonas. Esto causa, de manera diferida en el tiempo, el desarrollo de diversas enfermedades orgánicas o la manifestación de cambios neuroconductuales que se detectan tardíamente, con frecuencia durante la edad adulta. Hoy se acepta que un porcentaje importante de las enfermedades de los adultos han sido programadas en los últimos meses de la vida prenatal o durante los primeros años de vida, por este mecanismo, denominado “*imprinting*” o “desprogramación celular”. El conocimiento de este mecanismo puede facilitar la toma de decisiones para evitar la exposición a los agentes causantes durante las primeras etapas de la vida, y así contribuir

a una mejor salud y calidad de vida para las futuras generaciones.

Propuesta de Políticas Públicas que relacionen el Ambiente como Determinante del Estado de Salud Poblacional e Individual (2013)

Resumen Ejecutivo de Propuestas para los Candida- tos a la Presidencia de la República y al Parlamento

En conjunto con Dra. María José Bastías, Dr. Hugo Benítez, Dr. Zenobio Cárdenas, Dra. Vet. Sandra Cortés, Dr. Juan Eurolo, Dra. Antonia Fortt, Abog. Andrea González, Dr. David Lagos, Dr. Juan Carlos Liendo, Prof. Servet Martínez, Dra. Lucía Molin2, Dr. Carlos Montoya, Ing. Verena Romer, Abog. Juan Carlos Urquidi, Dr.

Rodrigo Vargas, Dr. Ramón Vergara.

Diagnóstico

A nivel país hay insuficiencias en las evidencias que el sector salud debe tener disponibles tanto para cumplir con las tareas de prevención y recuperación frente al impacto de los problemas sanitarios ambientales que afectan la salud de las personas. Nosotros necesitamos un Ministerio de Salud (MINSAL) con una visión integral del país y cada una de sus regiones, que sea coherente con el desarrollo productivo nacional, calidad de vida y salud de las personas y mejoramiento de los sistemas ambientales.

Institucionalidad

Restituir al más breve plazo al MINSAL las facultades y atribuciones y suministrar los recursos humanos, materiales y económicos suficientes que le permitan asignar de manera directa y urgente las prioridades institucionales para la instalación de capacidades y condiciones que permitan la aplicación e implementación de este programa.

Proposiciones organizacionales

- I. El Estado debe dotar a las instituciones fiscalizadoras, y en particular, a las Municipalidades, de recursos físicos y/o monetarios suficientes, para sus funciones.

2. Definir las sanciones para instituciones del Estado y empresas que no cumplan con la implementación de las normas.
3. El Ministerio del Medio Ambiente, deberá ampliar y modernizar la lista de elementos, compuestos y contaminantes para la salud humana, en los proyectos sometidos al Sistema de Evaluación de Impacto Ambiental (SEIA), y muy en particular aquellos que de acuerdo al artículo II, letra a) de la ley N° 19.300 sobre Bases Generales del Medio Ambiente presenten un riesgo para la salud de la población debido a la cantidad y calidad de efluentes, emisiones y residuos y en general respecto de todo proyecto que genere riesgo sanitario y amenace la salud pública por alguno de estos agentes, deberá ser estudiado por el SEIA y formalmente aprobado por el MINSAL.
4. El Ministerio de Salud y el de Medio Ambiente deben tener equipos profesionales multidisciplinarios expertos, que revisen estudios científicos y normas internacionales actualizadas, y deben basarse en el principio precautorio.
5. Establecimiento de políticas públicas:
Incorporar a los Colegios Profesionales y académicos universitarios en procesos de consulta relacionados con la propuesta de redacción de leyes, reglamentos y normas, de manera permanente y facilitar apoyo técnico en etapas legislativas posteriores.

Identificar a las empresas que generan lobby y establecer instancias de diálogo formal y de control.

6. Perfeccionar los mecanismos de participación ciudadana y definir aquellas situaciones en que pueda ser vinculante o alternativamente resolver conflictos por otros mecanismos, por ejemplo, de conciliación, mediación o plebiscitarios.

Situaciones ambientales prioritarias

1. Contaminación del aire

Adoptar normas recomendadas por la OMS (PM₁₀, PM_{2,5}, material ultrafino)

Valores horarios en línea (PM₁₀ y 2,5) para que directores de colegios y dirigentes deportivos sepan horas en que no se debe realizar esfuerzo físico

Aumentar y modernizar las estaciones de monitoreo para diversos tóxicos ambientales.

Prohibir paulatinamente el uso de leña aunque sea seca.

Fiscalización de emisiones fijas y móviles en horas nocturnas y feriados.

Aumento de las sanciones e incrementar de su monto en caso de reiteraciones considerando incluso posible cierre en caso de incumplimientos.

2. Agua potable

Actualizar normas de calidad en relación a recomendaciones de la OMS o de países más estrictos en la materia.

i normas de agua potable (flúor, metales pesados, otros contaminantes).

ii normas de aguas embotelladas.

iii normas de aguas minerales.

Fiscalización frecuente.

Mediciones periódicas de aguas superficiales o napas (pozos existentes) cercanos a captación de agua potable.

Proyectos de saneamiento ambiental tales como sistemas de alcantarillados y agua potable, plantas de tratamiento de aguas o residuos de origen domiciliario, rellenos sanitarios, emisarios submarinos, sistemas de tratamiento y disposición de residuos líquidos o sólidos.

3. Aguas de otros usos y definiciones

Actualizar las normas en relación a recomendaciones de organismos internacionales (OMS, FAO, EPA, etc., privilegiando aquellos más estrictos).

i aguas de riego

ii aguas “dulces” superficiales de posible uso para agua potable.

iii aguas “dulces” superficiales de uso recreativo.

iv aguas “dulces” superficiales de otros usos.

v napas subterráneas.

vi normas para tratamiento de aguas (domiciliarias, RILES, etc.)

vii normas para vertidos de RILES en flujos de aguas.
b. Establecimiento de líneas base.

Mediciones periódicas de aguas superficiales o napas (pozos existentes)

Estudios destinados a relacionar la composición del agua de riego (elementos tóxicos) con su presencia en productos hortofrutícolas provenientes de zonas contaminadas.

Normas de emisiones químicas y bacteriológicas hacia aguas marinas.

Fiscalización de emisiones químicas y bacteriológicas hacia aguas marinas.

Medición de contaminación de sedimento marino en zonas industriales, cercanas al bordemar.

Definición de agua (que incluya los estados físicos del agua: sólido, líquido y gaseoso). Reconociendo usos generales (consumo humano prioritario) y usos especiales (otros usos subordinados), y que defina que el Estado es el propietario del agua (o sea, un bien nacional de uso público regulado por leyes nuevas).

4. Suelos

Actualizar normas en relación a recomendaciones de la OMS, de organismos internacionales o de países más estrictos en la materia, sobre metales pesados y otros tóxicos en suelos de los siguientes usos:
i habitacional

- ii agrícola
- iii recreacional
- iv comercial
- v industrial
- vi minero
- vii otros usos

Establecer línea de base para suelos en todo Chile como antecedente para la generación y modificación de las normas primarias de calidad ambiental.

Mediciones de la composición del material particulado sedimentable (polvo) en techos o receptáculos colocados en diversos lugares (ejemplo, escuelas) que reflejan aquél material particulado del suelo que se levanta con el viento y es el que afecta la salud de las personas debido a su inhalación.

Estudios destinados a relacionar mediciones de la composición del suelo (componentes tóxicos) con su presencia en productos hortofrutícolas provenientes de zonas contaminadas.

5. Alimentos

Actualizar las normas de residuos de plaguicidas, dioxinas y furanos y otros contaminantes en alimentos sin procesar o procesados, en relación a recomendaciones de organismos internacionales (OMS, FAO, EPA, etc).

Establecer normativa referente a alimentos infantiles procesados.

Fiscalización para contenidos de contaminantes ambientales en alimentos.

Componentes tóxicos prohibidos en otros países (Europa, EEUU, Canadá) deberán prohibirse en Chile; lo mismo es válido para componentes que superen las normas de dichos países.

Etiquetado de productos alimenticios procesados, bebidas envasadas o para preparar respecto de contenido de colorantes, edulcorantes, preservantes, otros organolépticos, sodio, sustancias grasas clasificadas (saturadas, no saturadas, colesterol, derivados trans, etc.). El etiquetado deberá informar el contenido de ingredientes transgénicos en alimentos procesados, así como en las partidas de granos o cereales (maíz, trigo) importados.

Todos los aditivos de los alimentos deberán ir descritos en el etiquetado, para evitar efectos en personas con hipersensibilidad a algún componente.

Prohibición de avisos engañosos (ejemplo, mayonesas “sin colesterol” que realmente contienen el 50 % de su contenido habitual; deberán denominarse “bajas en colesterol”).

Productos alimenticios que no cumplan las normas deben ser confiscados y destruidos; prohibiendo (por motivos éticos) su exportación.

6. Actividades agrícolas

Normar uso de químicos y su aplicación en áreas urbanas o zonas rurales próximas a centros pobla-

dos o cursos o masas de agua que puedan ser afectados, incluir prohibiciones de aquellos prohibidos en otros países (verde malaquita, plaguicidas prohibidos, etc.).

Las normas para fumigación y etiquetado de los envases deben privilegiar la protección de los trabajadores y residentes en zonas de impacto.

Fiscalización del uso de agroquímicos.

Analizar y fiscalizar residuos tóxicos (contaminantes orgánicos persistentes, plaguicidas, metales pesados) en productos de actividades agrícolas, ganaderas, acuícolas y otras.

No autorizar cultivos transgénicos.

7. Actividades mineras

Reglamentación legal para la no intervención de glaciares (el polvo disminuye efecto albedo), y fijar una distancia mínima de la actividad minera al glaciarse.

Reglamentación legal para la construcción de tranques de relaves mineros considerando la salud y la seguridad de quienes pudieren verse afectados.

Programa y procedimientos de Fiscalización para la contaminación de aguas, aire y suelos y el consumo excesivo por algunas actividades industriales, energéticas y mineras.

Reglamentación, fiscalización y seguimiento posterior al cierre o clausura de la actividad.

Reglamentación para fundiciones y refinerías.

Leyes para definir responsabilidades en caso de accidentes o contaminación.

Eliminar todas y no autorizar ninguna concesión minera en las cabeceras de cuencas (por contaminación, desde esos lugares, contaminará las napas de la totalidad de la cuenca).

8. Generación de Energía

Privilegiar energías alternativas renovables no convencionales NO CONTAMINANTES (prohibir por ser muy contaminantes el guano de ave y otros combustible alternativos como biomasa). De ser necesario usar combustibles fósiles, preferir los menos contaminantes (gas natural o diesel de buena calidad que cumplan con estándares internacionales), pero tender a su progresivo reemplazo por energías renovables no convencionales contaminantes.

Hidroeléctricas: privilegiar centrales de paso y centrales mini hidro en vez de grandes embalses.

Prohibir el uso de la energía nuclear como alternativa para la generación de energía.

9. Otras industrias

Industria de la celulosa:

i Disminuir emisiones de dioxinas, furanos, PCB y AOX de acuerdo a últimos avances tecnológicos disponibles.

ii Blanqueo de la celulosa con oxígeno y no con cloro.

iii Recirculación de las aguas y bajar riles en materia de sólidos en suspensión, temperatura, pH, grasas y aceites saturados, demanda química y biológica de oxígeno a fin de preservar los ecosistemas lacustres, fluviales y marítimos y evitar su eutroficación y degradación ambiental.

Cementeras:

i Preferir combustibles menos contaminantes.

ii Uso de tecnologías para disminuir emisiones tóxicas.

iii Prohibir uso de combustible neumáticos, residuos farmacéuticos y desechos hospitalarios para generar energía.

Otros procesos industriales

i Normar emisiones gaseosas y RILES en forma más estricta que la actual

ii Normar emisiones fugitivas y controlar episodios críticos de contaminación.

Facilitar la evaluación ambiental de proyectos o actividades de agricultura, turismo, conservación y actividad inmobiliaria de bajo impacto asegurando el cumplimiento de las normas de calidad ambiental en todo el territorio de la República. En el evento de no existir normas primarias de calidad ambiental para la evaluación ambiental de proyectos

o actividades o casos particulares se deberá aplicar lo dispuesto por el inciso final del artículo 11 de la ley 19.300 en el sentido de considerar las normas del país más restrictivo.

10. Radiación electromagnética no ionizante: Definir nuevas normas basadas en estudios científicos de efectos térmicos y no térmicos en el organismo, basados en normas de países más restrictivos.

Normar tendidos de alta tensión

Normar y fiscalizar sistemas y artefactos eléctricos de consumo masivo, de uso laboral, sistema de transporte

Normar telefonías móviles

Normar otros emisores de radiofrecuencia.

11. . Radiación ionizante (normas, reglamentos, fiscalización)

Radón

Otros compuestos radiactivos

Rayos X

i Fiscalizar emisiones de equipos más antiguos

ii Historial dosimétrico en especial en actividades que exponen más al personal de salud que las utiliza (ejemplo, implante de marcapasos)

12. Ruido y otras vibraciones (inmisiones)

Redefinir límites máximos en ambientes ocupacionales, y no ocupacionales.

Aumentar la fiscalización.

13. Normar actividades que causen olores (megacriaderos de porcinos y aves, rellenos sanitarios, tratamiento de aguas servidas, actividades que aumenten de temperatura del agua con resultado de desarrollo de microorganismos que generen olores, etc.), con tratamiento efectivo de residuos y desechos.
14. Actividades macroeconómicas que generan contaminantes con agentes tóxicos que causan enfermedades (por ejemplo, cáncer) deben corregir en parte el daño, financiando:

Hospitales o centros oncológicos en zonas mineras (financiar construcción, implementación y funcionamiento).

Investigación científica relacionada con la prevención, el tratamiento y rehabilitación del daño causado por su contaminación.

Plantas de tratamiento o desalinización de agua marina para reemplazar aguas contaminadas por dichas actividades.

15. Reciclaje y responsabilidad extendida del productor o importador de productos cuyos desechos tienen sustancias tóxicas

El productor/importador deberá recuperar y disponer en forma ambientalmente aceptable los restos de su producto ya utilizado por sus compuestos que tengan toxicidad o presenten riesgo para la salud y el medio ambiente.

Promover y facilitar el reciclaje de residuos sólidos domiciliarios y de residuos industriales reciclables.

16. Introducir el tema sanitario ambiental en la formación de los profesionales de la salud

Priorizar la atención primaria y la salud ambiental infantil.

Operacionalizar lo anterior en las redes asistenciales integrando la atención primaria y especialmente pediátrica.

17. Actualizar normas de seguridad laboral en ambientes de trabajo y de seguimiento posterior en la vida

18. Actividades educativas formales (cursos, charlas en la educación primaria, media y superior) e informales (medios de comunicación masiva) para la creación de conciencia sobre contaminación ambiental, sus efectos en salud, y medidas mitigadoras y preventivas

19. Crear un sistema de vigilancia epidemiológica TRANSPARENTE Y ACCESIBLE AL PÚBLICO, que incluya no solo regiones sino que además comunas, y donde sea posible, ciudades, incluyendo enfermedades de origen ocupacional, que deberán ser vigiladas durante la vida laboral y con posterioridad a ella.

20. Ejes estratégicos para hacer frente al CAMBIO CLIMÁTICO GLOBAL

Mitigación:

- i Actualización de los inventarios de emisiones de gases de efecto invernadero.
- ii Mejorar los mecanismos de protección de los sumideros naturales.
- iii Crear nuevos sumideros de gases invernadero (reforestación y arborización, esta última en ciudades contribuye además mejorar la calidad del aire).
- iv Promover instrumentos de fomento a una Política Nacional de Cambio Climático (incluyendo el Programa País de Eficiencia Energética).
- v Desarrollo de políticas de ordenamiento y estabilidad territorial a largo plazo.

Adaptación:

- i Recursos hídricos (líquidos, sólido y gaseosos).
- ii Sectores silvoagropecuario, agrícola y forestal.
- iii Regulación de instrumentos de planificación urbana.
- iv Sectores pesqueros y acuícolas.
- v Sector salud (redistribución, aumento o aparición de nuevos organismos patógenos asociados al Cambio Climático; efectos en salud causados por falta de alimentos por causas climáticas, ventajas en salud por reemplazo de combustibles fósiles por energías renovables limpias)

Generación de nuevas capacidades:

- i Propuestas institucionales.
- ii Participación ciudadana.

- iii Educación y difusión.
- iv Fortalecimiento de los registros climáticos y de gases de efecto de invernadero.
- v Investigación, desarrollo e innovación.
- vi Financiamiento.

Evaluación ambiental estratégica.

Incineración de Residuos Hospitalarios, Farmacéuticos y Peligrosos. Riesgos para la Salud (2005)

Introducción

El funcionamiento de un incinerador de residuos peligrosos y farmacológicos, contribuye a la emisión de diversos contaminantes ambientales que producen efectos adversos sobre la salud humana y daño al medio ambiente.

Estos pueden agruparse en 3 clases de tóxicos:

(a) elementos o compuestos que no pueden ser neutralizados en los incineradores; (b) compuestos que aún pudiendo ser destruidos por el proceso de combustión a altas temperaturas, no lo son en su totalidad, por lo cual

parte de ellos queda sin ser eliminado o neutralizado; (c) compuestos que no existían en el material sometido a incineración, pero que se forman durante el proceso de incineración o inmediatamente después de ésta, durante el enfriamiento de los gases de combustión.

Tóxicos que no pueden ser neutralizados o destruidos en los incineradores. Entre ellos están el plomo, cadmio, mercurio, níquel, manganeso, arsénico, etc.

Tóxicos neutralizables sólo parcialmente en los incineradores. Entre ellos están diversos solventes orgánicos, plaguicidas persistentes como el lindano, los policlorobifenilos (PCB o bifenilos policlorinados), cloruro de vinilo, otros compuestos hidrocarburos clorados, diversos solventes orgánicos no combustionados. Una parte de las dioxinas presentes en material de incineración no es destruida y es eliminada junto a los gases emitidos por las chimeneas del horno.

Nuevos compuestos tóxicos, inexistentes en el material sometido a incineración, que se forman durante el proceso de incineración, o inmediatamente después de ésta en los gases de combustión a partir de precursores presentes en estos gases. De este grupo los más tóxicos son las dioxinas, incluyendo las policlorodibenzodioxinas (de las cuales la más tóxica es la 2,3,7,8 tetracloroparadibenzodioxina, el carcinógeno más potente que se conoce), policlorodibenzofuranos, polibromodibenzodioxinas, fluoroclorodibenzodioxinas, polibromodibenzofuranos, policlorobifenilos y todos los congéneres de los compuestos anteriores (1, 2). Estos, además de causar cáncer, afectan diversos órganos y sistemas y determinan el desarrollo de

diversas enfermedades. Otros compuestos de alta peligrosidad son los diversos hidrocarburos policíclicos aromáticos, casi todos ellos carcinógenos (3), entre ellos el benzo(a) pireno, antraceno, benz(a) antraceno, dibenzo(a,h) antraceno, benzo(b) fluoranteno, indeno(1,2,3-c,d) pireno, nitroharenos y varios otros. Además de ser potentes carcinógenos, causan otras alteraciones orgánicas, entre ellas, una alteración irreversible de la regulación de la inmunidad por los glucocorticoides (4, 5).

Además se emiten como productos de la combustión diversos gases, como monóxido de carbono, anhídrido sulfuroso, óxidos de nitrógeno y otros. En forma secundaria, en el aire, el anhídrido sulfuroso genera la formación de material particulado muy fino constituido de cristales de sulfato (que recientemente se demostró son desencadenantes de extensos infartos del miocardio, muchas veces mortales) (6); los óxidos de nitrógeno generan la formación de ozono troposférico y de microcristales de nitrato de amonio.

De los compuestos más peligrosos que son emitidos, las dioxinas, se forman durante la combustión a temperaturas inferiores a 1100°C de diversos compuestos orgánicos en presencia de cloro o de los otros halógenos (bromo, flúor y posiblemente yodo). De tal manera que la combustión de varios compuestos orgánicos por separado no generaría una gran cantidad de dioxinas, pero que al mezclar los compuestos con otros (principalmente medicamentos, o residuos hospitalarios, o envases de pvc) que contienen cloro, bromo o flúor, se generarían estos compuestos en más alta cantidad (1, 2).

Los contaminantes emitidos causan efectos inmediatos o tempranos (por exposición aguda a ellos), efectos progresivos por exposición crónica, y efectos diferidos (cáncer, que se puede manifestar a los 30 años después de iniciada la exposición), malformaciones fetales, mutaciones (7), y efectos irreversibles por exposición prenatal, perinatal o infantil a través del mecanismo del *imprinting* (8-10), y que son causa de numerosas enfermedades que se desarrollan más tarde en la vida – adulta o senil. Estos efectos serán analizados más abajo.

Principales fuentes que originan dioxinas, furanos y sus congéneres bromados o fluorados

De acuerdo al informe de las Naciones Unidas, del Programa Ambiental de Químicos, Sustancias Tóxicas Persistentes (11), en la región sudamericana este-oeste (Argentina, Chile, Brasil, Bolivia, Perú, Ecuador, Uruguay y Paraguay), se emiten anualmente 722 gramos de toxicidad equivalente a 2,3,7,8 tetraclorodibenzodioxina en toda la región, correspondiéndole a Chile el 11 % (aprox. 80 gramos). De acuerdo a ese informe, la incineración de desechos, incluyendo (en forma específica) residuos peligrosos y desechos hospitalarios, constituye la mayor fuente de dioxinas (30 a 50 % del TEQ o 2,3,7,8- tetracloro dibenzo dioxina-equivalentes).

Además de la incineración de residuos hospitalarios, farmacéuticos, peligrosos, y municipales, las otras fuentes de

contaminación con dioxinas, son productos químicos comerciales contaminados (especialmente plaguicidas, pentaclorofenol que es usado en el tratamiento de la madera, y los PCB), combustión de combustibles fósiles, uso de *petcoke* como combustible, uso de combustibles alternativos (residuos tóxicos, material plástico, neumáticos) en hornos cementeros, sobrecalentamiento o emisiones de incendios que involucran PCB (transformadores eléctricos), residuos industriales de procesos que involucran producción de clorofenoles y sus derivados, tratamiento de madera con clorofenol, y uso de fluidos con contenido de PCB en equipos eléctricos (12). Es importante mencionar que los clorofenoles, así como otros hidrocarburos halogenados y especialmente clorados, son emisiones normales de hornos de incineración de residuos hospitalarios o de compuestos farmacológicos. La combustión de los materiales plásticos de PVC, presente en residuos hospitalarios y en los envases de medicamentos a inutilizar en el horno, además de generar la liberación de vinilos, altamente tóxicos, por el cloro que contienen también generan la formación de dioxinas, y el cloruro de polivinilo, cuya pirólisis también genera dioxinas y furanos. Debido a su muy baja volatilización y a su alta solubilidad en agua y alta solubilidad en lípidos y en compuestos apolares, en el aire tienden a adsorberse a partículas, aumentar su concentración en sedimentos, y en los animales concentrarse en cantidades importantes en el tejido adiposo, siendo bioacumulativos a través de la cadena alimentaria y a través de la vida por tener una vida media de 2 a 6 años en el ser humano (12).

Hay menos estudios sobre las concentraciones de polibromodibenzodioxinas y polibromodibenzofuranos en él, pero en la mayoría de los lugares donde se realizaron las mediciones, se vieron mayores concentraciones de los furanos bromados que de las dioxinas bromadas (2).

Uno de los componentes del material particulado que afecta gravemente la salud en el corto plazo es el grupo de hidrocarburos policíclicos aromáticos productos de la combustión del diesel, que altera la regulación hormonal de los procesos inmunológicos por afectar los receptores de hormonas glucocorticoidales en el sistema inmunitario (4, 5). En el largo plazo estos agentes causan el desarrollo de cáncer broncopulmonar; su efecto queda demostrado por la alta mortalidad por esta causa en Santiago Centro, que es 4 veces superior a la de Ñuble (13).

Otro de los componentes del material particulado que afecta gravemente la salud en el corto plazo son cristales de sulfato de amonio, formados en el aire a partir de anhídrido sulfuroso y amoníaco. Su inhalación causa contracción de arterias de mediano calibre, las coronarias entre ellas, provocando infartos de miocardio 1 a 3 días después de la exposición (6) y, en el largo plazo, también favorecen el desarrollo del cáncer broncopulmonar (14). Existe evidencia epidemiológica a nivel mundial, y también en Santiago de Chile (15) que el material particulado respirable (PM₁₀) provenientes del smog de las ciudades, aún en bajas concentraciones, también incrementan la mortalidad temprana, lo cual ocurre exclusivamente a expensas de enfermedades cardiovasculares y broncopulmonares. En efecto, la mortalidad en Santiago aumenta en un

1 % por cada incremento de $10 \mu/\text{m}^3$ de material particulado PM_{10} por encima de $50 \mu/\text{m}^3$ (índice ICAP 33 de la norma chilena), lo cual ocurre en el período de 1-3 días después de la exposición al exceso de material particulado de un día. La norma chilena que define el límite entre “bueno” y “regular” la calidad del aire corresponde a $150 \mu/\text{m}^3$, es decir, índice ICAP 100, con el cual la mortalidad temprana está incrementada en un 10 % en la ciudad de Santiago (15, 16).

Efectos sobre la salud de los contaminantes ambientales emitidos o formados por el funcionamiento de hornos incineradores de residuos hospitalarios, farmacológicos o tóxicos

Se describen a manera de ejemplo solo los efectos de algunos de los contaminantes tóxicos emitidos por el funcionamiento de los hornos incineradores de residuos tóxicos, hospitalarios o farmacológicos.

Generalidades, tipos de exposición, de efectos y algunos mecanismos involucrados

Los efectos en salud más conspicuos de diversos contaminantes ambientales, se producen por exposición aguda a concentraciones altas de dichos compuestos. Exposiciones crónicas a menores niveles de estos contaminantes,

que no producen efectos precoces visibles, producen efectos acumulativos que se reflejan en daño a diversos órganos y sistemas, causando enfermedades en el mediano o largo plazo. Muchas veces la exposición aguda o crónica a diversas sustancias químicas causa efectos adversos que se presentan de manera diferida, en períodos más tardíos de la vida o en la descendencia de los expuestos, y los efectos son malformaciones fetales, mutaciones, cáncer y alteración de la diferenciación o programación celular causadas por exposición pre o perinatal o infantil a sustancias químicas (*imprinting*).

Teratogenicidad

Se refiere a la inducción de malformaciones fetales visibles o clínicamente detectables, que se producen por efecto de la exposición a estos compuestos durante los primeros meses de vida intrauterina. La exposición a diversos contaminantes ambientales incrementa la incidencia de malformaciones congénitas (17, 18).

Mutagenicidad

Se refiere a la modificación del material genético por efecto de estos compuestos. Las mutaciones que ocurren en células de la línea germinal afectan el material genético heredable, su gravedad para la especie humana es consecuencia de la persistencia, a través de las generaciones, de las patologías hereditarias generadas por este mecanismo.

Carcinogenicidad

Se refiere a la promoción del desarrollo de diversos tipos de cáncer por efecto de exposición a compuestos denominados carcinógenos. Cada carcinógeno promueve el desarrollo de tumores en sólo algunos órganos en forma específica, los que son diferentes para cada agente causal. Las diferentes incidencias de diversos cánceres en diferentes regiones o países se deben, al menos en parte, a la presencia de carcinógenos ambientales locales (13). Un número importante de compuestos orgánicos persistentes han sido descritos como carcinógenos en animales y muchos de ellos han sido catalogados como probables carcinógenos en humanos.

***Imprinting*, o alteración de la diferenciación y de la programación celular**

Se refiere al efecto irreversible que causan numerosos compuestos químicos que acceden al organismo durante la vida fetal tardía o durante los primeros años de la vida postnatal. Consiste en cambios irreversibles en la diferenciación de algunos tipos celulares que se encuentran en períodos críticos de su desarrollo, que pueden detectarse en períodos más tardíos de la vida. Fue inicialmente descrita como el efecto diferido de la exposición a niveles anormales de hormonas o a compuestos sintéticos de acción hormonal durante el período prenatal tardío (19-20). Posteriormente se ha descrito que la exposición prenatal, neonatal o infantil a compuestos no hormonales tales co-

mo contaminantes ambientales, fármacos, y otros compuestos químicos también genera alteraciones irreversibles en la diferenciación normal de diversos tipos celulares del organismo (8-10). Estas se manifiestan como modificaciones cualitativas y cuantitativas en receptores hormonales y en enzimas de estos tipos celulares, y cambios morfológicos, bioquímicos y funcionales de estas células., las que determinan, muchos años después, diversas alteraciones neuroconductuales o una mayor tendencia para el desarrollo de enfermedades como cáncer, infertilidad, lupus eritematoso, artritis reumatoide, inmunodepresión, entre otras; la consecuencia de esta última es una mayor frecuencia de enfermedades infecciosas respiratorias agudas (8-10). El origen de numerosas enfermedades que afectan a los adultos puede ser atribuido en parte a la exposición prenatal o postnatal temprana a diversos agentes inductores de *imprinting*, y entre ellos diversos contaminantes ambientales (8-10).

Dioxinas y furanos clorados

Toxicoquinética. La biodisponibilidad de dioxinas y furanos depende de la matriz en la cual se encuentren y de la ruta de exposición. No se conoce para el ser humano el porcentaje de absorción para cada ruta de exposición, que puede ser cutánea, y especialmente, digestiva. En el ser humano se almacenan en tejido adiposo, y pueden ser excretados por la leche (afectando al recién nacido) o atravesar la placenta. En tejido adiposo humano se encontraron niveles de hasta 20 ng/kg en población común que no tenga historia de exposición específica. Las concentraciones de

tetraclorodibenzodioxina tienden a aumentar con la edad (12).

Toxicidad: Todas las policlorodibenzodioxinas sustituidas por cloro en posición 2,3,7,8 (17 congéneres) y los policlorodibenzofuranos, además de los policlorobifenilos coplanares (sin sustitución con cloro en posiciones orto) presentan el mismo tipo de respuesta biológica y de toxicidad. Los efectos incluyen toxicidad dérmica, inmunotoxicidad, efectos reproductivos y teratogenicidad, disrupción endocrina y carcinogenicidad (12). Los grupos más sensibles son los fetos y los recién nacidos (vide infra).

Se ha demostrado en el ratón efectos en el sistema inmune a dosis de 10 ng/kg peso corporal/día, mientras que los efectos reproductivos en monos *rhesus* se han demostrado con 1 a 2 ng/kg peso corporal/día. Se han demostrado efectos bioquímicos en ratas a dosis de 0,1 ng/kg/día. En una reevaluación de las dosis aceptables para dioxinas, furanos y PCB planares, la Organización Mundial de la Salud decidió un rango de 1 a 4 pg/kg/día, aunque una muy reciente reevaluación fijó una dosis aceptable mensual de TEQ (toxicidad total equivalente a 2,3,7,8-tetraclorodibenzodioxina) de 1-70 pg/kg peso corporal) (12). Efectos sobre la salud en animales. Los efectos biológicos y la toxicidad de la exposición a 2,3,7,8-tetraclorodibenzodioxina dependen de diversos factores, los que incluyen la especie, raza, edad y sexo de los animales bajo estudio. Las respuestas tóxicas observadas en diversas especies animales incluye pérdida de peso corporal, hepatotoxicidad, porfiria, toxicidad dérmica, lesiones gástricas, atrofia del timo e inmunotoxicidad, teratogenicidad, efectos reproducti-

vos y carcinogenicidad. La tetraclorodibenzodioxina induce una amplia gama de efectos biológicos, incluyendo inducciones enzimáticas y depleción de vitamina A. Existen marcadas diferencias interespecíficas para la susceptibilidad de los animales a los efectos biológicos y a los efectos tóxicos de los 2,3,7,8- policlorodibenzodioxinas y policlorodibenzofuranos. Los efectos tóxicos más característicos observados en todas las especies animales de laboratorio son pérdida de peso corporal, atrofia del timo e inmunotoxicidad. El cloroacné y lesiones dérmicas relacionadas son los signos más frecuentes de la toxicosis a 2,3,7,8- tetraclorodibenzodioxina en el ser humano. Gran parte de las lesiones tóxicas son primero observadas en tejidos epiteliales. Los efectos reproductivos han sido descritos en monos rhesus y en ratas. Los niveles más bajos a los cuales se han observado efectos tóxicos eran aproximadamente 1 a 2 ng/kg peso corporal al día. En dos estudios de carcinogenicidad en ratas, se produjeron carcinomas hepatocelulares con dosis de 10 y 100 ng/kg/día. Dosis de 1 ng/kg/día originaron focos o áreas de alteración hepatocelular (ver 10 y 12 para una revisión).

Otras policlorodibenzodioxinas y policlorodibenzofuranos causan efectos similares a la de la 2,3,7,8- tetraclorodibenzodioxina, pero con una amplia variación en relación a su potencia (12). Efectos sobre la salud en humanos. Hay pocos estudios en humanos, en los cuales se ha revelado claramente el cloroacné y depresión de la inmunidad celular (12). Existen estudios epidemiológicos de personas expuestas a mezclas de dioxinas, furanos y otros compuestos químicos, que han detectado un aumento de incidencia

de cáncer en diversos órganos (12).

Efectos diferidos y permanentes de la exposición prenatal, perinatal o infantil a dioxinas, furanos y policlorobifenilos, por el mecanismo del *imprinting*.

Los efectos diferidos de la exposición prenatal de animales de laboratorio (a través de las madres preñadas), de la exposición postnatal temprana o infantil a 2,3,7,8 tetraclorodibenzodioxina son persistentes e irreversibles, se mantienen de por vida. Los principales efectos descritos son: (a) atrofia del timo, (b) supresión de la respuesta inmune por alteración de las células troncales linfocitarias, (c) disminución de los espermios eyaculados o en el epidídimo, (d) disminución del peso de las glándulas sexuales accesorias en el sexo masculino, (e) demasculinización y feminización morfológica y conductual, (f) disminución de la fertilidad o infertilidad, (g) aumento de la incidencia de hipotiroidismo y (h) daño neuroconductual (9). Estudios recientes demuestran que varios de los efectos descritos anteriormente en el animal de laboratorio también se producen en el ser humano por exposición prenatal o perinatal a dioxinas (10). Por ejemplo, la exposición prenatal y perinatal a niveles bajos de dioxinas de la leche materna (en comparación con niños alimentados con leche materna con niveles inferiores o “habituales” de dioxinas) causa en niños varones a los 7-8 años de edad una feminización de las características de juego infantil ligado a sexo (21).

Dioxinas y furanos bromados

Toxicidad: Estudios más recientes (1998) han comparado la toxicidad de los isómeros equivalentes clorados

y bromados de dioxinas y furanos. La toxicidad de ambos es equivalente, aún cuando para algunos efectos los compuestos clorados presentan una toxicidad ligeramente mayor y para otros efectos, los compuestos bromados muestran una actividad ligeramente mayor (2).

Efectos sobre la salud en mamíferos de laboratorio y en tests in vitro. La mayor parte de los estudios se realizaron con la 2,3,7,8-tetrabromodibenzodioxina, pero hay información disponible sobre otras dioxinas polibromadas y furanos polibromados, e igualmente de los poli-x-dibenzodioxinas y poli-x-dibenzofuranos, en donde x es cualquier halógeno (ej. cloro, bromo u otro halógeno en la misma molécula) (2).

La 2,3,7,8-tetrabromodibenzodioxina causa efectos típicos del 2,3,7,8-tetraclorodibenzodioxina, incluyendo atrofia del timo, toxicidad hepática y otros. Adicionalmente, el daño hepático ha sido descrito como *peliosis hepatis*, que no ha sido descrita después de la exposición al compuesto clorado. El *pattern* de lesiones (letalidad, histopatología, pesos de hígado y timo) después de una exposición aguda al tóxico, eran similares para el compuesto clorado y el compuesto bromado (2).

La 2,3,7,8-tetrabromodibenzodioxina interactúa con el sistema endocrino. En ratas, hay cambios dosis-dependiente en los niveles de hormonas tiroideas circulantes y un daño a la espermatogénesis. En ratas tratadas en forma oral con el compuesto bromado por 13 semanas, se produjo una disminución de espermatogénesis, espermatoцитos defectuosos y necróticos, signos de severa *peliosis hepatis* y alteraciones en niveles de hormonas tiroideas circulantes y

peso de diversos órganos. El nivel en que no se observaron efectos adversos eran de 10 ng/kg/día. Alteraciones del desarrollo fetal ocurrieron en ratones en ausencia de toxicidad materna o mortalidad fetal. No se ha obtenido información respecto de la posible mutagenicidad. Atrofia tímica y otras manifestaciones de inmunotoxicidad (parámetros hematológicos, alteraciones de diversas subpoblaciones linfocitarias) fueron estudiadas con diversos isómeros, y se vio que en base molar, la potencia del compuesto bromado era comparable al del compuesto clorado en ratas y en primates. Después de una administración oral subcrónica del compuesto bromado o del compuesto clorado, había un aumento en las porfirinas hepáticas totales que era dosis dependiente. Ambos compuestos, bromado y clorado, causaron una disminución de la cantidad total de vitamina A (2).

Policlorobifenilos (bifenilos policlorinados)

Son compuestos con gran potencia carcinógena, y son extremadamente persistentes en el medio ambiente, y bioacumulativos en la cadena alimentaria y a través de la vida, por su solubilidad en lípidos.

Los efectos carcinógenos de los bifenilos policlorados y de los bifenilos policromados son bien conocidos (22). Además de su efecto diferido carcinógeno, son inductores de *imprinting* por una exposición prenatal, postnatal o infantil a estos compuestos (ver 9, 10 para una revisión). Experimentalmente se han demostrado alteraciones irre-

versibles por exposición perinatal a policlorobifenilos, tales como cambios conductuales en ratas y disminución de la fertilidad en ratones *Peromyscus polionotus*. En humanos, se ha descrito retraso del desarrollo cognitivo y alteraciones en el desarrollo de las uñas por exposición prenatal a policlorobifenilos, feminización de conducta de juego infantil ligada a sexo en varones y masculización de la misma en mujeres de 7-8 años de edad (10, 21).

Hidrocarburos policíclicos aromáticos

Los hidrocarburos policíclicos aromáticos son compuestos altamente carcinógenos (22-24) y se ha demostrado que son los responsables de la alta mortalidad por cáncer broncopulmonar en áreas de alta contaminación con estos compuestos. Existe información que demuestra una mayor mortalidad por cáncer broncopulmonar en zonas con alta contaminación por partículas respirables que contengan hidrocarburos policíclicos aromáticos, en Chile (13) y en Estados Unidos (14).

Además, la exposición perinatal o a temprana edad a hidrocarburos policíclicos aromáticos causa una alteración persistente (de por vida), de los mecanismos homeostáticos de la inmunidad, en especial, alterando la concentración de receptores de glucocorticoides en timo (25). Este efecto, que también se produce durante la edad adulta, sería el responsable (26) de mayor predisposición para desarrollar enfermedades infecciosas respiratorias y de la mayor mortalidad después de episodios de contaminación con este compuesto, demostrada en Chile (15) y en

otros países (27-29).

Se ha propuesto además que la exposición a hidrocarburos policíclicos aromáticos aumenta el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular más tarde en la vida (30).

Anhídrido sulfuroso

El SO₂ causa principalmente efectos respiratorios que pueden ser detectados ya a una concentración de 250 µg/m³, que es el valor de la nueva norma chilena. El valor recomendado por la OMS y adoptado por la Comunidad Europea es de 125 µg/m³. El SO₂ genera la formación de ácido sulfúrico (muy irritante y acidificante de las mucosas) y de sulfatos.

Se ha demostrado (6) que las partículas de sulfato (principalmente sulfato de amonio) generadas en el aire a partir del SO₂ y presentes en la atmósfera como material particulado muy fino aún a concentraciones menores que la norma chilena para material particulado, causan la contracción de arterias del tipo de las coronarias, reduciendo el flujo sanguíneo coronario y desencadenando infartos de miocardio, la mayoría de ellos masivos y mortales, aumentando la mortalidad por infarto de miocardio y explicando el aumento de mortalidad prematura (casi inmediata) por enfermedades cardiovasculares causado por exposición aguda a material particulado. Estas partículas de sulfato pueden producir síndrome anginoso, por isquemia coronaria en personas con insuficiencia coronaria obstructiva, y así desencadenar el inicio de un infarto del miocardio.

Material particulado respirable (PM₁₀ y PM_{2,5})

El material particulado de composición similar a la que se emite (o se genera en el aire a partir de componentes emitidos) por los hornos incineradores de residuos hospitalarios, farmacéuticos y peligrosos, causa efectos casi inmediatos: aumento de mortalidad prematura, aumento de episodios respiratorios obstructivos agudos, y aumento de infecciones respiratorias agudas bajas (IRA bajas). Además, en forma diferida, cáncer broncopulmonar. Si estos hornos incineradores se encontraran en la Cuenca de Santiago, por ejemplo, o en otra ciudad con alta contaminación por material particulado, el material particulado generado por los hornos incineradores se va a sumar al que ya existe en estos lugares, aumentando la incidencia de enfermedades respiratorias agudas, mortalidad aguda, y efectos diferidos (principalmente cáncer broncopulmonar).

En relación de los efectos casi inmediatos (agudos) del material particulado, los trabajos de Ostro y colaboradores (15) demostraron para Santiago un aumento de las muertes prematuras o casi inmediatas por efecto de exposición a aire contaminado con partículas respirables PM₁₀. El aumento de muertes se ha detectado por encima de del nivel de $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, a razón de 1 % por cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ distribuido dentro de los primeros 3 días después de la exposición al material particulado. Es decir, con el nivel que define la actual norma chilena como el límite entre aire bueno y regular, índice ICAP 100, que significa $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$, la mortalidad diaria (distribuida en 3 días) en Santiago se

encuentra aumentada en un 10 %. En consecuencia, si en condiciones sin contaminación del aire mueren en Santiago 50 personas al día, al llegar al índice ICAP 100 mueren 5 personas adicionales dentro de los primeros tres días. Esto significa que si se mantiene un promedio anual de índice ICAP, la mortalidad por muertes prematuras aumenta en un 10 %, lo cual significa disminuir las expectativas de vida sólo por muertes prematuras en ese porcentaje. Con niveles de emergencia, índice ICAP 500 ($330 \mu\text{g}/\text{m}^3$) la mortalidad aumenta, durante los próximos tres días, en un 28 %.

Los mecanismos involucrados, descritos más arriba, son contracción de las arterias coronarias por la acción de los sulfatos y los infartos del miocardio a que conlleva (6) y depresión inmune y las IRA bajas que le son consecuencia (15, 25-29).

Efectos diferidos del material particulado:

cáncer broncopulmonar. La exposición crónica a material particulado respirable causa un aumento de la incidencia y de la mortalidad por cáncer broncopulmonar, por algunos de los componentes de las partículas PM_{10} . En Santiago Centro se reportó en 1993 una tasa de mortalidad por cáncer broncopulmonar (por 100 mil habitantes al año) de 20,6, en comparación con Coquimbo (10,3), San Felipe (9,9), B O'Higgins (8,2), Ñuble (6,4) y Concepción (6,0). Estudios realizados en otros países también confirman el aumento de incidencia y mortalidad por cáncer por efecto de dicho material particulado; Cada aumento en $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de partículas finas determina

un aumento de mortalidad general de un 4 %, un aumento de 8 % por enfermedades cardiopulmonares y un aumento de 6 % de la mortalidad por cáncer pulmonar (13, 14).

Plomo

Efectos acumulativos por exposición crónica. La exposición crónica a niveles bajos de plomo causa un efecto acumulativo que se refleja en daño a diversos órganos y sistemas y el desarrollo de diversas enfermedades en el mediano o largo plazo. Causa daño al sistema nervioso central y periférico, déficit neuroconductual, disminución del coeficiente intelectual, hipertensión arterial, daño renal, anemia, daño al sistema inmune y alteraciones del aparato reproductor masculino y femenino (ver 10, 31, 32 para una revisión).

Desde épocas antiguas se conocía que los trabajadores expuestos a contaminación con plomo frecuentemente eran estériles o infértiles, y que en mujeres embarazadas previamente expuestas se producían abortos y mortinatos con mucha frecuencia. El historiador Gilfillan atribuyó la caída del Imperio Romano a una infertilidad masiva de la clase gobernante debido a intoxicación crónica por plomo, la que causó además, daño neuroconductual y sicosis en dicho grupo humano (33). Las alteraciones de la función reproductora femenina se deben, entre otras causas, a una modificación en la acción de la hormona femenina estradiol en el útero por niveles relativamente bajos de plomo, como también por interacción con otras células

involucradas en los mecanismos de acción de los estrógenos (31).

Algunos de los efectos sobre el sistema nervioso central por exposición a plomo en adultos suele ser parcialmente reversible (la neuropatía periférica), pero todos los efectos por exposición a plomo durante la edad prenatal, perinatal o infantil son irreversibles y persisten de por vida (10, 31, 32).

Entre los síntomas de los efectos de esta exposición a plomo sobre el sistema nervioso central está el deterioro mental, conducta hiperkinética o agresiva, pérdida de apetito, dificultad para conciliar o mantener el sueño, dolor abdominal y vómitos. Se pueden observar efectos neurofisiológicos subclínicos en niños con niveles de plomo en sangre elevados sólo moderadamente. Se observan claramente diferencias significativas en el coeficiente intelectual al comparar niños con niveles de plomo en sangre menores de 15 $\mu\text{g/dL}$ con aquellos con niveles sobre 25 $\mu\text{g/dL}$. Niveles mayores producen un efecto importante en el rendimiento escolar, conducta en sala de clases, agilidad, conocimiento, socialización y expresión (32).

Se ha descrito que niños que han tenido síntomas neurológicos por plomo, que fueron tratados con regresión de los síntomas y que se ha considerado que han sanado clínicamente, demostraron más tarde evidencias de fallas escolares y problemas conductuales. A niveles bajos de exposición se producen déficit cognitivos poco noto-

rios, disminución de la velocidad de conducción nerviosa y alteraciones de diversos procesos de biosíntesis; los niños eran más vulnerables que los adultos (32).

Needleman y colaboradores demostraron que niveles de plomo en dentina elevados durante las edades de 17 a 19 años estaban correlacionados al aumento de dificultades de lectura y a evaluaciones inferiores al completar la enseñanza media (34). Diversos autores han demostrado que aumento de niveles de plomo en dentina significaban una disminución del coeficiente intelectual de 5 a 7 puntos (35). Se ha demostrado una relación inversamente proporcional entre los niveles de plomo en sangre y la capacidad de lectura y de habilidades matemáticas (36); también el plomo se ha relacionado con conductas agresivas e hiperactividad (37). Además del efecto adverso del plomo en el cerebro, se ha descrito un efecto adverso sobre el cerebelo (38), en el sistema visual (39) y en el sistema auditivo (40), efectos que también pueden influir en los cambios neuroconductuales inducidos por exposición a plomo.

Efectos renales. Una exposición prolongada a plomo puede originar cambios renales morfológicos y funcionales irreversibles. Estos se caracterizan por una fibrosis intersticial intensa, atrofia tubular y dilatación. Todavía está en discusión si una exposición a plomo durante la edad infantil está asociada con el desarrollo de nefropatía más tarde en la vida (ver 10, 32 para una revisión).

Efectos diferidos por exposición aguda, crónica, perinatal o infantil a plomo. Entre los efectos diferidos y que persisten de por vida causados por exposición perinatal o infantil a plomo, están el desarrollo de una personalidad agresiva, con una tendencia a desarrollar conductas delictivas (41) y una tendencia a desarrollar adicción a drogas de abuso, tanto opiáceas como estimulantes (8-10). Esta última proposición se basa en el hallazgo, en la rata, que la exposición prenatal a plomo causa un aumento irreversible en la afinidad de receptores y μ opiáceos cerebrales y otras alteraciones bioquímicas y funcionales, que se han propuesto explican, al menos en parte el aumento de la incidencia de adicción a drogas de abuso en ambientes con alta contaminación con plomo. Información epidemiológica en el ser humano y estudios experimentales en roedores parecen confirmar ésta proposición (ver 9, 10 para una revisión)

La exposición a plomo afecta al sistema reproductor En seres humanos de sexo masculino, causa azoospermia e infertilidad; en el sexo femenino, aumenta la frecuencia de abortos y también causa infertilidad. En ratas adultas de sexo femenino que han sido expuestas perinatalmente a plomo, la concentración y características de los receptores de estrógeno en el útero son diferentes que en los animales no expuestos. También se han detectado alteraciones irreversibles en los receptores de gonadotropinas en el ovario y en la esteroidogenesis causados por la exposición perinatal (9, 10). Esto explica la depresión de la fertilidad que se produce por efecto de la exposición pe-

rinatal a plomo en animales de laboratorio y en seres humanos, y apoya la hipótesis del Gilfillan (33, vide supra) que la decadencia del Imperio Romano fue causada por una infertilidad que afectó a la clase gobernante romana, debida ésta a intoxicación con plomo por consumo de vinos almacenados en vasijas de este metal.

De acuerdo a un informe publicado por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, ya se produce en niños una disminución del coeficiente intelectual con alrededor de $9 \mu\text{g}$ de plomo por dL de sangre; información más reciente sugiere que el deterioro ya se produce a concentraciones sanguíneas bastante inferiores (32).

Mercurio

Origen de la exposición a mercurio. El compuesto más peligroso para la salud humana es el mercurio orgánico. El mercurio liberado en el medio ambiente puede permanecer cerca de sus fuentes o bien dispersarse de manera regional, continental o global. Los compuestos metilados de mercurio no sólo son tóxicos, sino que abioacumulativos. El aumento de la concentración de mercurio a través de la cadena alimentaria trae como consecuencia niveles bastante altos de mercurio orgánico en alimentos marinos (peces) de consumo humano. Si comparamos la absorción de los diversos compuestos mercuriales en el ser humano, solo el 0,01 % del mercurio elemental es absorbido, mientras que casi el 100 % del mercurio orgánico in-

gerido es absorbido por el tracto intestinal. La vida media biológica del mercurio es de aproximadamente 60 días.

Las fuentes de contaminación con mercurio son tanto naturales (volcanos, depósitos de mercurio, volatilización desde los océanos) como antropogénicas (combustión de carbón, procesos alcalinos con uso de cloro, incineración de desechos y procesos metalúrgicos). El mercurio es también usado en termómetros, baterías y pilas, lámparas, procesos industriales, refinerías, lubricación y amalgamas de mercurio de uso dental. El metil mercurio no tiene usos industriales, se forma en el medio ambiente por metilación del mercurio inorgánico, principalmente por microorganismos del agua y suelos.

Toxicidad La exposición prolongada a mercurio inorgánico u orgánico produce daño permanente e irreversible en el sistema nervioso central, principalmente cerebro, riñones, y el feto. El órgano más sensible a exposición a bajas dosis de mercurio orgánico o inorgánico, por períodos breves o prolongados, es el sistema nervioso.

Un ejemplo de la sintomatología es la “enfermedad de Minamata” (Japón) donde ocurrió una intoxicación masiva por mercurio orgánico producto de ingestión de peces que habían bioconcentrado metilmercurio a través de la cadena alimentaria, y se caracterizó por sordera, ataxia, focomelia (malformación fetal caracterizada por falta de desarrollo de las extremidades), deformidades corporales,

cambios sensoriales y deficiencia intelectual.

Considerando que el metilmercurio atraviesa la placenta placentaria, siendo el feto gran acumulador en el cual se encuentran concentraciones 30 veces superiores a los de la madre, por lo cual una madre asintomática puede dar a luz a un hijo severamente afectado.

En los adultos, cuando la concentración en el ambiente es muy alta, como ocurre en las intoxicaciones profesionales, se produce un cuadro con debilidad, escalofríos, vómitos, diarrea, tos, sensación de opresión torácica, neumonitis y fibrosis intersticial. El síndrome neurovegetativo asténico o micromercurialismo se caracteriza por disminución de la productividad, pérdida de la memoria, sensación de debilidad muscular, cambios en la personalidad, estados depresivos y cambios de comportamiento. Llamam la atención los frecuentes estados depresivos, ante los cuales frecuentemente no se sospecha como agente etiológico el mercurio. Otro síndrome provocado por mercurio es el eretismo mercurial, constituido por un aumento de la excitabilidad, aparición de respuestas anormales a los estímulos, temblor que hace a veces imposible la ejecución de la labor, cambios en la escritura haciéndola ilegible, pues la convierte en una escritura angulosa y temblorosa, y cuadros delirantes y alucinatorios. Es frecuente que los pacientes acusen un sabor metálico en la boca, sensación de dientes flojos y grandes y puede llegarse a pérdida de piezas dentales.

Los pacientes expuestos crónicamente a mercurio suelen presentar un síndrome nefrótico, cambios neuroconductuales severos y reducción en el campo visual. Los efectos sobre el sistema nervioso central son las secuelas predominantes, y la progresión e intensidad de los síntomas depende de la duración e intensidad de la exposición. Los efectos pueden ser causados por intoxicación con mercurio orgánico o bien inorgánico. En la intoxicación orgánica, tienden ser prominentes los cambios sensoriales, auditivos, de la visión, y cambios cerebelosos. Los compuestos inorgánicos tienden a causar cambios en la personalidad (también conocidos como eretismo), temblores y ataxia cerebelosa. Otros síntomas que caracterizan la intoxicación crónica con mercurio que resultan de una exposición a formas inorgánicas de mercurio son cambios inflamatorios en la cavidad bucal, por ejemplo estomatitis, gingivitis, inflamación y aumento de volumen de las glándulas salivales y aumento de la salivación; también son comunes los rash cutáneos. También suelen estos síntomas estar acompañados de disfunción glomerular con o sin proteinuria.

La fetotoxicidad, incluyendo anomalías del sistema nervioso central, son frecuentes después de una exposición a compuestos mercuriales orgánicos, en el caso del mercurio inorgánico no hay certeza sobre este efecto.

Cromo

Origen de la exposición a cromo. El cromo presenta tres valencias: +2, +3 y +6. En el estado +2 forma los

compuestos cromosos, muy inestables y que tienden a pasar a +3, que son estables. El estado +6 es el más importante, se presenta principalmente en los cromatos y dicromatos de calcio, potasio, zinc y el ácido crómico. En condiciones naturales, casi siempre el cromo es trivalente, y prácticamente todo el cromo hexavalente es generado por la actividad humana, este cromo +6 es un agente que en contacto con materia orgánica se reduce a cromo +3.

El cromo se emplea en la industria química, farmacéutica, electrónica y de alimentos. Toxicidad. El cromo es un oligoelemento, que en cantidades muy pequeñas es necesario para diversos procesos biológicos. Forma parte del factor de tolerancia a la glucosa y su disminución (que muy raramente ocurre en el ser humano, casi sólo en pacientes sometidos a alimentación parenteral sin adición de cromo) se caracteriza por una disminución de la remoción de la glucosa en la sangre, lo cual lo ha llevado a clasificar como elemento esencial. No obstante, a concentraciones mayores, es altamente tóxico.

El cromo y sus compuestos son irritantes y destructores de las células, variando su mecanismo con la valencia. El cromo + 6 y el + 3 son precipitantes de proteínas y de ácidos nucleicos, especialmente el cromo + 6, siendo el más afectado el DNA, inhibiendo el crecimiento celular.

Diversos estudios han evidenciado diferentes efectos citotóxicos causados por compuestos de cromo + 3 y + 6. Algunos de ellos son aberraciones cromosómicas en cé-

lulas de vegetales cultivadas, alteraciones de propiedades físico - químicas de ácidos nucleicos y nucleótidos, alteraciones de la replicación del DNA in vitro, pero sólo con compuestos de cromo +6 se ha reconocido que induce mutaciones en levaduras y bacterias.

En la generación de dermatosis se supone que el cromo +6 penetra en la piel por el canal de las glándulas sudoríparas y en la dermis sufre una transformación química a cromo + 3, que reacciona con las proteínas formando un complejo antigénico, de allí su poder de sensibilizante cutáneo, como mecanismo de acción patógena, además de su causticidad. En otros estudios se concluyó que los cromatos son mutagénicos y que ejercen su efecto directamente por modificación de las bases del DNA; esta evidencia ha sido considerada como mecanismo carcinogénico.

Efectos sobre la salud. El efecto más grave a largo plazo es su carcinogenicidad, produce cáncer broncopulmonar primitivo de células redondas, pequeñas o escamosas. También se ha demostrado epidemiológicamente que la exposición a cromo aumenta el riesgo de cáncer de los senos nasales, aunque esta enfermedad es una complicación poco frecuente. Entre otros efectos, están los sistémicos, que incluyen irritación del tracto respiratorio desde la faringe hasta los alvéolos, con pérdida de epitelio y fibrosis. En el tracto digestivo causa irritación de la mucosa gástrica o intestinal y alteraciones hepáticas y renales.

Entre los efectos locales, están irritación de la mucosa gastrointestinal en caso de ingestión, de la mucosa conjuntival y de la nasal con ulceración y hasta perforación del tabique, e irritación faríngea. Sobre la piel causa irritación, sensibilización, dermatitis, ulceración, engrosamiento, fisuras y cicatrices retráctiles.

Cadmio

Origen de la exposición a cadmio. El cadmio es un elemento relativamente raro en la litósfera, y antiguamente la fuente principal era la emisión volcánica. Sin embargo, estudios muestran que entre 1951 y 1980 la emisión antropogénica excedió con mucho a la natural.

Las fuentes industriales principales son: en el galvanizado de acero, por sus propiedades anticorrosivas, como estabilizador de policloruro de vinilo (pvc), como pigmento en plásticos y vidrio, como material de electrodos en baterías de cadmio- níquel, y como componente de diversas aleaciones. De esto se puede concluir que la incineración del pvc genera liberación de cadmio a la atmósfera. El cadmio también forma parte de numerosos pigmentos, entre ellos el amarillo.

Toxicidad y efectos sobre la salud. Históricamente, todos los episodios ambientales importantes causados por cadmio han sido resultados de la contaminación proveniente de la minería y del refinado de materiales no ferrosos. El problema ambiental más serio ocurrió en el valle del río Jintsu, en Japón, en donde el arroz de consumo

local se regaba con agua de río y éste estaba contaminado con cadmio disuelto que procedía de una mina de zinc y plomo situada río arriba. Cientos de personas de esta área, particularmente mujeres de edad avanzada y multíparas, presentaron una enfermedad degenerativa de los huesos a la que se llamó “itai-itai” (en idioma japonés significa “me duele”). En las personas afectadas parte del calcio del hueso fue reemplazado por cadmio, ambos iones divalentes, y casi del mismo tamaño, lo cual les provocó osteoporosis, con gran fragilidad ósea y susceptibilidad a fracturas.

En el siglo pasado, el cadmio fue ampliamente utilizado en pigmentos; de hecho, es posible que afectó al pintor van Gogh causándole el trastorno mental de que padeció.

La absorción del cadmio ocurre por vía oral (agua; alimentos, principalmente papas, trigo, arroz, y también mariscos y vísceras; el riñón es el órgano que más concentra cadmio), e inhalatoria.

Una vez absorbido el cadmio, pasa a la sangre y se retiene principalmente en los riñones y en el hígado. La vida media del cadmio se calcula en unos 30 años, principalmente en hígado y riñón que contienen aproximadamente el 50 % de la carga de cadmio del organismo.

El cadmio es transportado por la metalotioneína, sintetizada por el hígado, y cuando esta metalotioneína es filtrada por el glomérulo renal para su excreción, una parte de ella se reabsorbe y daña los túbulos renales, mecanismo

por el cual causa la nefrotoxicidad. Puede incluso producirse precipitación de estas metaloproteínas ligadas a cadmio en los túbulos renales, provocando un daño renal severo.

Los efectos de la inhalación de aerosoles con cadmio causa irritación de las vías respiratorias, disnea, edema pulmonar, debilidad, fatiga, anorexia, náuseas, alteraciones renales con proteinuria, y severas alteraciones hepáticas y renales.

Efectos de la exposición crónica a cadmio: El principal órgano blanco es el riñón. Después de un tiempo mínimo de exposición de 6 a 10 años, las personas expuestas pueden desarrollar una disfunción tubular proximal, precedidas de excreción de beta-2-microglobulina, otras proteínas tubulares de bajo peso molecular, o albuminuria moderada, que reflejan el daño renal por cadmio. Un cuadro más severo puede estar asociado con el síndrome de Fanconi: aminoaciduria, glucosuria, fosfaturia y acidosis tubular renal. Son frecuentes una hipercalciuria con nefrolitiasis (cálculos renales). También suele observarse una disminución de la filtración glomerular u finalmente, osteomalacia.

En el pulmón, en trabajadores expuestos al cadmio se ha observado enfisema progresivo sin cuadros de bronquitis que acompañen a la progresión de la enfermedad. También se ha descrito una fibrosis pulmonar no específica con déficit restrictivo y déficit obstructivo modera-

do. Estudios epidemiológicos señalan aumento de riesgo de cáncer prostático y respiratorio. En animales de experimentación se ha demostrado que produce cáncer pulmonar. En el sistema circulatorio, se ha demostrado que produce hipertensión arterial en animales de experimentación, no hay certeza sobre si tiene un papel importante en la hipertensión en la especie humana. En el sistema reproductivo se han descrito diversos efectos, y se ha postulado que causa infertilidad especialmente masculina y que favorece el desarrollo del cáncer prostático.

Riesgos causados por accidentes y emergencias de los procesos y almacenamiento de insumos

Además de los riesgos para la salud de la población causados por el funcionamiento de incineradores de residuos hospitalarios, farmacéuticos y peligrosos descritos más arriba, es necesario considerar los riesgos de diversas emergencias y contingencias relacionados con el transporte de dichos residuos, su almacenamiento y su procesamiento.

Derrames que ocurran pueden diseminar compuestos tóxicos no neutralizados, y además pueden diseminar material biológico patógeno que debiera ser inactivado con la incineración. Una explosión o simplemente caída de restos de material cortopunzante infectados con el virus HIV o de la hepatitis B y que no hayan sido esteriliza-

dos pueden causar enfermedades graves y mortales como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Un derrame de sustancias químicas tóxicas y persistentes (por ejemplo, lindano) puede causar no sólo un grave daño a la salud de la población cercana, sino que además contaminar napas freáticas y contaminar terreno agrícola, haciéndolo no apto para cultivos o al menos no apto para cultivos de tipo orgánico (productos que tienen cada vez mayor valor agregado), incrementando la cesantía.

Diversos compuestos que pueden ser diseminados por dichas contingencias, no sólo causan afectos inmediatos o tempranos después de una exposición aguda, también causan efectos diferidos sobre la salud que suelen manifestarse como el desarrollo de enfermedades en épocas más tardías de la vida. Entre ellos el cáncer (la exposición a un compuesto carcinógeno puede causar el desarrollo de un cáncer 30 o más años después de ocurrida o iniciada la exposición al tóxico), las mutaciones (se manifiestan como incremento en enfermedades hereditarias, es decir, transmitidas de generación en generación y que pueden persistir cientos de generaciones en la población), las malformaciones fetales (por exposición de madres embarazadas durante los primeros meses del embarazo, o en el caso de compuestos que se bioacumulan, por exposición en cualquier momento de la vida previo al embarazo), y por último, el *imprinting*, que significa cambios persistentes e irreversibles que ocurren en algunos órganos o sistemas por exposición fetal, postnatal o infantil a sustancias químicas nocivas, y que causan el desarrollo de diversas enfer-

medades más tarde en la vida (infertilidad, diabetes, hipertensión, deficiencia inmune, enfermedades autoinmunitarias o alérgicas), o bien cambios neuroconductuales. Entre estos últimos, como ya se ha demostrado por algunos compuestos, cambios en la conducta sexual (feminización y demasculinización de sujetos de sexo masculino), disminución del coeficiente intelectual y de la memoria, desarrollo de personalidad agresiva (con aumento de episodios delictivos en sujetos expuestos) y tendencia a adicción a drogas de abuso. Una vez ocurrido el cambio por el mecanismo del imprinting, éste es irreversible y persiste de por vida.

Riesgos asociados a emergencias tales como disminuciones de temperatura o cortes en el suministro de energía

La incineración a temperaturas altas (al menos 1200 C) durante un tiempo mínimo asegura una combustión más completa de diversos compuestos químicos peligrosos por su toxicidad. En consecuencia, cualquier disminución de temperatura, sea esta por cortes en el suministro de energía necesaria para efectuar la incineración, o la adición de cantidades importantes de material frío, o de material húmedo, causan una mayor liberación de gases sin tratamiento a la atmósfera, es decir, la eliminación al medio ambiente de una mayor cantidad de sustancias tóxicas no neutralizadas. En el caso particular de las “dioxinas” y otros compuestos orgánicos policlorados, y sus

congéneres bromados y/o fluorados), estas son destruidas en forma importante o se forman en cantidades mínimas en combustiones sobre los 1200°C y su generación ocurre en forma muy importante a temperaturas más bajas. Debido a lo anterior, cualquier baja de temperatura en los hornos necesariamente se verá acompañada de un aumento importante de la generación y eliminación de dioxinas al medio ambiente. En consecuencia, es imprescindible que el horno tenga detectores automáticos de temperatura y frente a cualquier baja térmica debe activarse inmediatamente y en forma automática un sistema de quemadores auxiliares que puedan inyectar combustibles adicionales para elevar la temperatura.

No obstante lo anterior, es necesario mencionar que la temperatura de los gases emitidos por la chimenea disminuye en forma progresiva en el tiempo, y al bajar de los 1000 C hasta aproximadamente 300 C se vuelven a formar las dioxinas a partir del cloro gaseoso y las moléculas orgánicas no combustionadas en su totalidad. Considerando que la generación de dioxinas es proporcional al tiempo en que los gases están dentro de ese rango térmico, es imprescindible disminuir ese tiempo, lo cual se logra con instalaciones especiales, como por ejemplo “cortinas de frío”, que logran una disminución muy rápida de la temperatura de los gases de combustión, lo cual logra reducir la cantidad de dioxinas a aproximadamente un 25 % de los valores de dioxinas sin ese sistema de enfriamiento. Sin embargo, aún en hornos de combustión a temperaturas más altas, como son los hornos cementeros que uti-

lizan combustibles alternativos o *petcoke*, se ha detectado una emisión de dioxinas que aunque disminuye, sigue siendo importante después de implementar estas instalaciones que disminuyen la temperatura de los gases de combustión en forma más rápida.

Conclusiones y recomendaciones

Se sugiere la desventaja de la incineración de residuos hospitalarios, farmacéuticos y peligrosos, por las razones analizadas más arriba. Se han desarrollado en la actualidad procedimientos más adecuados y que presentan menos riesgos. Entre ellos, la implementación de autoclaves en las cuales se puede esterilizar los microorganismos patógenos, y luego destruir los compuestos, por ejemplo por una carbonización con ácido sulfúrico concentrado, seguido de la neutralización del con cal u otro álcali, y disponer de estos residuos que serían bastante más inocuos en un sitio protegido.

Es necesario recordar que las dioxinas se forman en cantidades importantes por la combustión bajo 1100°C, o durante el enfriamiento de los gases de combustión a más altas temperaturas, por la presencia de cloro o bromo que se encuentran en altas cantidades en residuos hospitalarios y en residuos farmacéuticos (incluyendo los envases de plásticos PVC (residuos hospitalarios o envases de desechos farmacéuticos), y materiales usados en el aseo con cloro.

Por último, también es necesario disponer de estudios epidemiológicos actuales, con precisión para tipificar los diferentes tipos de cáncer, malformaciones congénitas y otras enfermedades, para poder detectar lo más precozmente posible cualquier alteración de éstos causada por algún proceso industrial similar que se haya autorizado, incluyendo la incineración de residuos.

Referencias

1. WHO/EURO (1987) Dioxins and furans from municipal incinerators, Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Environmental Health Series 17)
2. WHO (1998) Polybrominated dibenzop-p- dioxins and dibenzofurans, IPCS, World Health Organization, Geneva (Environmental Health Criteria 205) 303 p
3. Repetto M (1988) Toxicología Fundamental, 2a edición, Científico-Médica, Madrid
4. Csaba G & Inczefi-Gonda A (1984) Effect of benzo(a)pyrene treatment of neonatal and growing rats on steroid receptor binding capacity in adulthood. *Gen Pharmacol* 15: 557-558
5. Csaba G & Inczefi-Gonda A (1996) Effect of neonatal allylestrenol treatment and adult benzpyrene treatment on rat thymus glucocorticoid receptors. *Gen Pharmacol* 27: 1387-1389

6. Brook RD, Brook JR, Urch B, Vincent R, Rajagopalan S, Silverman F (2002) Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation* 105: 1534-1536
7. Tchernitchin AN, Lapin N (2005) Exposición perinatal a compuestos orgánicos persistentes. Efectos diferidos *Cuad Méd Soc (Chile)* 45: 37- 42
8. Tchernitchin AN & Tchernitchin N (1992) Imprinting of paths of heterodifferentiation by prenatal or neonatal exposure to hormones, pharmaceuticals, pollutants and other agents or conditions. *Med Sci Res* 20: 391-397
9. Tchernitchin AN, Tchernitchin NN, Mena MA, Unda C & Soto J (1999) Imprinting: Perinatal exposures cause the development of diseases during the adult age. *Acta Biol Hung* 50: 425- 440
10. Tchernitchin AN (2005) Perinatal exposure to chemical agents: delayed effects by the mechanism of imprinting (cell programming). *ARBS Ann Rev Biomed Sci* 7: 68-126
11. Barra R, Colombo JC, Gamboa N, Eguren G, Jardim W, Leiva D, Corres A, Issali PS, Appleyard JT, Villamil E, Esteves JL, Santivañez T, Galarza M, Condarco G, Estrada J, Suda M, Bissinoti M, de Fernicola NACG, de Toledo H, Vasconcelos F, Carneiro A, Machado JP, Jacobucci SR, Trapé A, Jiunko C, Mendoza G, Inzunza B, Quiroz R, Suárez C,

- Zaror C, Romero R, Santibañez P, Leiva F, Galdamez M, Paratori C, Triviño I, Molina M, Tchernitchin AN, Guerrero I, Resabala C, Maya ML, Espin E, Vargas B, León G, Ase G, Cervantes C, Carbonell E, González AM, Castañaga C, Fiedler H, Alonzo C, Bonilla M, Aguinaga S, Doll I. (2002) United Nations Environmental Programme Chemicals, Regionally Bases Assessment of Persistent Toxic Substances, Eastern and Western South America Regional Report, United Nations Environmental Program UNEP Global Environmental Facility, Geneva, Switzerland, December 101 p
12. WHO (1989) Polychlorinated dibenzo-para- dioxins and dibenzofurans, World Health Organization, Geneva (Environmental Health Criteria 88) 409 p
 13. Rivara MI, Corey G (1995) Tendencia del riesgo de morir por cánceres asociados a la exposición crónica al arsénico, II Región de Antofagasta, 1950-1993. Cuad Méd Soc (Chile) 36 (4): 39- 51
 14. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurston GD (2002) Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long term exposure to fine particulate air pollution. JAMA 287: 1132-1141
 15. Ostro B., Sanchez JM, Aranda C, Eskerland GS (1996) Air pollution and mortality: results from a study of Santiago, Chile. J Exposure Anal Environ Epidemiol 6: 97-114

16. Tchernitchin AN, Tchernitchin NA (2005) Propuesta para reducir las muertes causadas por la contaminación del aire en Santiago. *Cuad Méd Soc (Chile)* 45: 77-80
17. Restrepo M, Munoz N, Day N, Parra JE, Hernandez C, Blettner M, Giraldo A (1990) Birth defects among children born to a population occupationally exposed to pesticides in Colombia. *Scand J Work Environ Health* 16: 239-246
18. Barraza X (1999) Estudios sobre efectos crónicos de exposición a plaguicidas en la Sexta Región. En: Seminario Internacional "Control Ciudadano para la Fiscalización y Reducción del Uso de Plaguicidas", RAP-AL, Santiago, Chile, pp 101- 104
19. Csaba G (1980) Phylogeny and ontogeny of hormone receptors: the selection theory of receptor formation and hormonal imprinting. *Biol Rev* 55: 47-63
20. Csaba G, Inczeffi-Gonda A, Dobozy O (1986) Hormonal imprinting by steroids: a single neonatal treatment with diethylstilbestrol or allylestrenol gives a rise to a lasting decrease in the number of rat uterine receptors. *Acta Physiol Hung* 67: 207-212
21. Vreugdenhil HJ, Slijper FM, Mulder PG, Weisglas-Kuperus N (2002) Effects of perinatal exposure to PCBs and dioxins on play behavior in Dutch children at school age. *Environ Health Perspect* 110: A593-A598

22. Boffetta P, Kogevinas M, Simonato L, Wilbourn J, Saracci R (1995) Current Perspectives on Occupational Cancer Risks. *Int J Occup Environ Health* 1: 315-325
23. Boffetta P, Nyberg F (2003) Contribution of environmental factors to cancer risk. *Br Med Bull* 68: 71-94
24. Kamangar F, Strickland PT, Pourshams A, Malekzadeh R, Boffetta P, Roth MJ, Abnet CC, Saadatian-Elahi M, Rakhshani N, Brennan P, Etemadi A, Dawsey SM (2005) High exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons may contribute to high risk of esophageal cancer in northeastern Iran. *Anticancer Res* 25: 425-428.
25. Csaba, G., Inczeffi-Gonda, A. (1984) Effect of benzo(a)pyrene treatment of neonatal and growing rats on steroid receptor binding capacity in adulthood. *Gen. Pharmacol.* 15, 557-558
26. Tchernitchin AN (1998) Efectos diferidos de la exposición prenatal, neonatal o durante el desarrollo infantil a contaminantes ambientales. En: Mesa Redonda sobre Incorporación de las Variables Biomédicas en la Definición de los Episodios Críticos de Contaminación, Comisión de Recursos Naturales, Bienes Nacionales y Medio Ambiente, Cámara de Diputados, Chile, pp 27-37.
27. Schwartz J, Spix C, Touloumi G, Bacharova L, Barumamdzadeh T, le Tertre A, Piekarski T, Ponce de

- Leon A, Ponka A, Rossi G, Saez M, Schouten JP (1996) Methodological issues in studies of air pollution and daily counts of deaths or hospital admissions. *J Epidemiol Community Health* 50 Suppl 1: S3-S11.
28. Schouten JP, Vonk JM, de Graaf A (1996) Short term effects of air pollution on emergency hospital admissions for respiratory diseases: results of the APHEA project in two major cities in The Netherlands, 1977-89. *J Epidemiol Community Health* 50 Suppl 1: S22-S29
 29. Sunyer J, Castellsague J, Saez M, Tobias A, Anto JM (1996) Air pollution and mortality in Barcelona. *J Epidemiol Community Health* 50 Suppl 1: S76-80
 30. Burstyn I, Kromhout H, Partanen T, Svane O, Langard S, Ahrens W, Kauppinen T, Stucker I, Shaham J, Heederik D, Ferro G, Heikkila P, Hooiveld M, Johansen C, Randem BG, Boffetta P (2005) Polycyclic aromatic hydrocarbons and fatal ischemic heart disease. *Epidemiology* 16: 744-750
 31. Tchernitchin NN, Clavero A, Mena MA, Unda C, Villagra R, Cumsille M, Tchernitchin AN (2003) Effect of chronic exposure to lead on estrogen action in the prepubertal rat uterus. *Environ Toxicol* 18: 268-277
 32. Tchernitchin AN, Lapin N, Molina L, Molina G, Tchernitchin NA, Acevedo C, Alonso P (2005) Hu-

- man exposure to lead in Chile. *Rev Environ Contam Toxicol* 185: 93-139
33. Gilfillan SC (1965) Lead poisoning and the fall of Rome. *J Occup Med* 7: 53-60
 34. Needleman H, Schell A, Bellinger D, Leviton A, Allred E (1990) The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-year follow-up report. *New Engl J Med* 322: 83-88
 35. Banks EC, Ferretti LE, Shucard DW (1997) Effects of low level lead exposure on cognitive function in children. A review of behavioral, neuropsychological and biological evidence. *Neurotoxicology* 18: 237-282
 36. Fulton M, Raab G, Thomson G, Laxen D, Hunter R, Hepburn W (1987) Influence of blood lead on the ability and attainment of children in Edinburgh. *Lancet* 1987: 1221-1225
 37. Thomsen G, Raab C, Hepburn W, Hunter R, Fulton M, Laxen D (1989) Blood lead levels and children's behavior: Results from the Edinburgh lead study. *J Child Psychol Psychol Allied Discip* 30: 515-528
 38. Freedman R, Olson L, Hoffer BJ. (1990) Toxic effects of lead on neuronal development and function. *Environ Health Perspect* 89: 27-33
 39. Otto D, Fox DA (1993) Auditory and visual function following lead exposure. *Neurotoxicology* 14: 191-208

40. Rothenberg SJ, Poblano A, Garza-Morales S (1994) Prenatal and perinatal low level lead exposure alters auditory evoked responses in infants. *Neuroendocrinology* 15: 695-699
41. Needleman HL, Riess JA, Tobin MJ, Biesecker GE, Greenhouse JB (1996) Bone lead levels and delinquent behavior. *J Am Med Assn* 275: 363-369

Análisis crítico de la nueva Norma Primaria de Calidad Ambiental para Material Particulado Fino Respirable MP 2,5 (2011)

La opinión del suscrito sobre la nueva norma Material Particulado MP_{2,5}, representa la opinión del Departamento de Salud y Medio Ambiente Regional Santiago, del Colegio Médico de Chile. Sin embargo, no representa necesariamente la opinión del Consejo de Desarrollo Sustentable de Chile porque no hemos sido encomendados para analizar dicha materia.

Los diversos contaminantes del aire, presentes en el material particulado respirable MP_{2,5}, el que representa aproximadamente el 50 % del MP₁₀, causa diversos efectos ad-

versos sobre la salud, que varían de acuerdo a cada uno de sus componentes.

En forma precoz, después de la inhalación de material particulado respirable, aumentan las hospitalizaciones por enfermedades broncopulmonares y cardio-vasculares, y aumenta la mortalidad, entre 1 y 3 días después cada día de contaminación bajo análisis, principalmente por enfermedades cardiovasculares, y en segundo lugar broncopulmonares, pero no por otras enfermedades. Esta mortalidad aumenta en un 0,5 a un 1 % por cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de material particulado MP_{10} , por encima de la base de $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de aire (1).

La mortalidad por enfermedades cardiovasculares ha sido atribuida a la inhalación de microcristales de sulfato, constituyentes del $\text{MP}_{2,5}$, los que causan una contracción de arterias de mediano calibre, coronarias entre ellas, además de un proceso inflamatorio del endotelio vascular, provocando infartos de miocardio 1 a 3 días después de la exposición (2).

La inhalación de hidrocarburos policíclicos aromáticos, que entre otros componentes contienen benzo(a)pireno, causa en el corto plazo por el mecanismo del imprinting, una disminución de receptores de glucocorticoides en órganos relacionados con la inmunidad, lo cual causa una desregulación del sistema inmune, lo cual puede ser la causa del aumento de enfermedades respiratorias bajas y del aumento de crisis asmáticas que se produce después de un período de contaminación del aire (3,4). Este es el único caso de *imprinting* que no se induce en el período perinatal, sino que también a lo largo de toda la vida.

La inhalación crónica de hidrocarburos policíclicos aromáticos determina un aumento de la mortalidad por cáncer broncopulmonar, que en Santiago Centro ha aumentado en casi 3 veces en relación a zonas con baja contaminación del aire (5). Otros autores han confirmado la relación entre contaminación con material particulado respirable y cáncer broncopulmonar (6).

Inhalación crónica de dioxinas

Las dioxinas son los compuestos carcinógenos más potentes que se conocen que, además de causar el desarrollo de diversos cánceres, potencian la acción de otros compuestos carcinógenos.

Inhalación crónica de arseniato o arsenito: Causa desarrollo de cáncer broncopulmonar, de vejiga urinaria, renal, vías urinarias, hepático y piel. Cáncer pulmonar en Santiago Oriente el triple que en zonas sin contaminación con arsénico, y prácticamente la mitad de la mortalidad en Antofagasta.

La exposición postnatal precoz a diversos componentes del smog, como metales pesados y dioxinas, presentes en el material particulado MP_{2,5}, determina alteraciones irreversibles en diversos tipos celulares, los que a su vez predisponen a diversas enfermedades y a cambios neuroconductuales y de la personalidad más tarde en la vida. Entre ellos, por plomo, infertilidad, abortos, deficiencia intelectual, aumento de episodios de conductas antisociales y delictivas y tendencia a adicción a drogas de abuso (4), estas últimas, lacras de nuestra sociedad que para comba-

tirlas se han invertido gran cantidad de recursos económicos. La dioxinas causan atraso del desarrollo cognitivo, feminización del sexo masculino, infertilidad, abortos y daño irreversible a funciones del aparato respiratorio (4). Un informe reciente de Aphekom (7) enumera todas las enfermedades causadas por contaminación del aire, que aumentan al aumentar la concentración de MP_{2,5} sobre 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, promedio anual. Son las siguientes:

A Pulmones:

Inflamación

Stress oxidativo

Progresión acelerada y exacerbación de EPOC
(enfermedad pulmonar obstructiva crónica)

Aumento de síntomas pulmonares

Desarrollo de reflejos pulmonares

Reducción de función pulmonar

B Inflamación sistémica y stress oxidativo:

Aumento de Proteína C Reactiva

Mediadores pro-inflamatorios

Activación leucocitaria y plaquetaria

C Corazón

Alteración de la función autónoma cardíaca

Stress oxidativo

Aumento de la susceptibilidad a alteraciones
del ritmo cardíaco

- Alteración de la repolarización cardíaca
- Incremento de la isquemia del miocardio

D Sangre

- Alteraciones hemorreológicas
- Aumento de la coagulabilidad sanguínea
- Trombosis periférica
- Disminución de la saturación de oxígeno
- Translocación del material particulado al flujo sanguíneo

E Sistema vascular

- Ateroesclerosis
- Progresión acelerada y desestabilización de las placas de ateroma
- Disfunción endotelial
- Vasoconstricción e hipertensión arterial

F Cerebro

- Aumento de isquemia cerebrovascular

Existen además otros componentes del MP_{2,5} cuyos efectos en salud no se han investigado. Son las nanopartículas de carbono elemental, que desde el aparato respiratorio ingresan directamente al torrente circulatorio. Al no conocer sus efectos en salud, se deben adoptar las medidas precautorias necesarias para prevenir posibles daños. Algunos estudios en nuestro Laboratorio permitieron ver que

nanopartículas de carbono elemental, inyectadas intravenoso en animales de experimentación, causan alteraciones en la acción de varias hormonas (estrógenos, glucocorticoides) posiblemente porque hacen desaparecer los receptores hormonales necesarios para que estas hormonas puedan actuar (8).

Basado en lo anterior, es fundamental una regulación que disminuya la concentración de estos contaminantes del aire que afectan la salud y calidad de vida de nuestros habitantes, y en especial, deja secuelas irreversibles durante los primeros años de vida.

La norma existente de material particulado MP_{10} es de $150 \mu g/m^3$, valor promedio de 24 horas, y de $50 \mu g/m^3$, promedio anual; el material particulado fino respirable $MP_{2,5}$ representa en Chile aproximadamente el 50 % del MP_{10} .

El Gobierno de Chile, a través de la Comisión Nacional de Medio Ambiente CONAMA, ha decretado un período de Consulta Pública para el “Anteproyecto de Norma Primaria de Calidad Ambiental para Material Particulado Fino Respirable $MP_{2,5}$ ”, dentro del período del 18 de agosto hasta el 11 de noviembre de 2009. Los valores límites propuestos por el anteproyecto de norma, para 24 horas y en forma anual, son a partir de los años 2012, 2022 y 2032, de acuerdo al siguiente cuadro: Los valores límites propuestos en el Anteproyecto para cumplir a contar del año 2032, para 24 horas y para la concentración anual, coinciden con aquellos sugeridos por la OMS y adopta-

Norma PM 2,5	Año 2012	Año 2022	Año 2032
Límite concentración 24 horas ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	63	50	25
Límite concentración anual ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	25	20	10

Cuadro 1: Valores propuestos

dos por los países de la Comunidad Europea.

El Consejo de Ministros para la Sustentabilidad, en Sesión Ordinaria del 6 de noviembre de 2010, ha acordado aprobar el Proyecto Definitivo de Norma Primaria de Calidad Ambiental para Material Particulado Fino Respirable MP_{2,5}.

Al suscrito, y al Departamento de Salud Pública y Medio Ambiente Regional Santiago del Colegio Médico de Chile les parece positivo que la proposición del Anteproyecto de dichos límites para el año 2022 se adelanten para el 2012 en la norma aprobada, lo cual indudablemente debe beneficiar la salud de los habitantes expuestos a contaminación con material particulado respirable, siempre y cuando se cumpla la norma. Considerando que en la actual norma MP₁₀ (límite de concentración de 24 h de 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, y que la concentración de MP_{2,5} es aproximadamente la mitad del MP₁₀, es decir 75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, la actual norma MP_{2,5} de 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ significa una reducción de un 33 %, que es conveniente para la salud. Lo mismo, la reducción del límite anual se reduce en un 20 %.

No obstante lo anterior, no nos parece correcto que se ha-

ya omitido lo propuesto en el Anteproyecto de Noviembre de 2009 para el año 2032, alcanzar la norma propuesta por la OMS y adoptada por la Comunidad Europea (el 50 % de la norma PM_{2,5} actual), lo que debiera planificarse para el 2022 (o antes de dicha fecha, de acuerdo al cambio de calendarización) para facilitar una planificación futura para el desarrollo a realizar por el sector empresarial y evitar improvisaciones, de tal manera de permitirles ajustarse con tiempo a los nuevos requerimientos para planificarlos y adoptar las nuevas tecnologías, asumiendo el principio de la gradualidad.

La CONAMA, en el “Anteproyecto de Norma Prima-

	Norma	50 %	Dec. 2,5	Rec. OMS	Europea
24 h	150 µg/m ³	75 µg/m ³	50 µg/m ³	25 µg/m ³	25 µg/m ³
Anual	50 µg/m ³	25 µg/m ³	20 µg/m ³	10 µg/m ³	10 µg/m ³

Cuadro 2: Valores propuestos MP₁₀

ria de Calidad Ambiental para Material Particulado Fino Respirable MP_{2,5}”, ha propuesto los siguientes niveles que determinarán situaciones de emergencia ambiental para el PM_{2,5} (rangos de concentraciones de 24 h) propuestos son los siguientes: La crítica sobre la proposición en el Anteproyecto de Norma, de los niveles que determinan las situaciones de alerta, preemergencia y emergencia fue recientemente publicada en Cuadernos Médico Sociales (9). En la actual norma, dichos niveles propuestos a contar del año 2012 son mejores que aquellos propuestos en el Anteproyecto para el año 2022.

Nivel	2012	2022	2032
1. Alerta	97-131	88-124	69-112
2. Preemergencia	132-199	125-199	113-199
3. Emergencia	200 o >	200 >	200 >

Cuadro 3: Concentración 24 h PM_{2,5} (µg/m³N)

Sin embargo, si se considera que los niveles de MP_{2,5} son aproximadamente el 50 % de los niveles de MP₁₀ en aire urbano de Chile (al igual que áreas urbanas de otros países en desarrollo), y si la comparamos con el 50 % de los niveles que determinan las situaciones de preemergencia y emergencia por MP₁₀, se observa claramente que los niveles a los cuales se decretarían dichas situaciones con la actual norma MP_{2,5} similares que con la norma vigente para MP₁₀.

Como consecuencia de los niveles para adoptar medidas

Nivel	Concentración MP _{2,5} (µg/m ³) 24 horas	50 % de norma MP ₁₀ actual	Debe ser
Alerta	80-109	95,7 µg/m ³	65 µg/m ³
Preemergencia	110-169	120 µg/m ³	80 µg/m ³
Emergencia	170 ó superior	165 µg/m ³	110 µg/m ³

Cuadro 4: Situaciones emergencia ambiental Norma MP_{2,5} Chile 2012

de preemergencia y emergencia en las normas propuestas, que son en la práctica similares a las normas actuales, no se van a hacer esfuerzos para cumplir la norma porque las medidas no afectarán a quienes contaminan, ya que no tendrán la necesidad de emitir menos para evitar las medidas de preemergencia o emergencia que los afectan, cuando se sobrepasen de sus niveles. En consecuencia, quienes contaminan no tendrán incentivos para disminuir sus emisiones.

Con la nueva norma $MP_{2,5}$ tendremos una norma mejor pero que no se va a cumplir y las medidas se tomarán bajo niveles similares a los actuales, lo cual no mejorará la salud de los habitantes expuestos ni modificará la mortalidad por enfermedades causadas por la contaminación. Con ello, tendremos una norma que para fines prácticos es la misma que la actual.

Si consideramos que los niveles que determinan la situaciones de alerta, preemergencia y emergencia por MP_{10} se decretan con una excedencia de un 30 %, 60 % y 120 % de la norma, considerando que en especial el nivel de emergencia fue decidido en base al grave daño que se produce sobre la salud, para la norma $MP_{2,5}$ los niveles que determinan estas situaciones debieran decretarse con las mismas excedencias, es decir, la alerta con $65 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (en vez de $88 \mu\text{g}/\text{m}^3$), la de preemergencia con $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (en vez de $110 \mu\text{g}/\text{m}^3$), y la de emergencia con $110 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (en vez de $170 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

Por último, de acuerdo al informe reciente de Aphek (7), el impacto de reducción de nivel anual de $MP_{2,5}$ a $10 \mu g/m^3$ en 25 ciudades europeas, que totalizan 39 millones de habitantes, agregaría 22 meses adicionales de expectativas de vida a la población de habitantes con 30 o más años de edad.

En resumen, la norma $MP_{2,5}$ decretada duplica la proposición de la OMS y la norma adoptada por los países europeos; las medidas de preemergencia y emergencia con la nueva norma $MP_{2,5}$ se decretarán con niveles similares a los que se decretan actualmente, manteniendo la actual calidad del aire en vez de mejorarla.

Se dirá que la norma mejora la calidad del aire, pero en Chile las normas suelen no cumplirse. Si se toman las medidas más estrictas, las empresas se verán obligadas a innovar para no tener que paralizar o ser multadas y eso favorecería un mejor cumplimiento de las normas. Si se toman en consideración nuestras proposiciones para programar, aunque sea en un plazo más extendido, llegar a las normas propuestas por la OMS tal como ha sido inicialmente propuesto en el anteproyecto del 2009, y los niveles para las emergencias propuestas por nosotros, estaríamos asegurando mejores niveles de salud y calidad de vida para las futuras generaciones, que se merecen simplemente por residir en nuestro país, y aumentar en forma muy considerable, probablemente en más de dos años, sus expectativas de vida.

Analizando solamente el aspecto económico, los costos necesarios para implementar las tecnologías necesarias para disminuir las emisiones y cumplir con las normas son mucho menores de lo que el país ahorraría en costos de salud, además de salvar numerosas vidas.

Referencias

1. Ostro B., Sanchez JM, Aranda C, Eskerland GS (1996) Air pollution and mortality: results from a study of Santiago, Chile. *J Exposure Anal Environ Epidemiol* 6:97-114.
2. Brook RD, Brook JR, Urch B, Vincent R, Rajagopalan S, Silverman F (2002) Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation* 105:1534-1536.
3. Tchernitchin AN, Tchernitchin NN, Mena MA, Unda C, Soto J (1999) Imprinting: Perinatal exposures cause the development of diseases during the adult age. *Acta Biol Hung* 50:425-440.
4. Tchernitchin AN (2005). Perinatal exposure to chemical agents: delayed effects by the mechanism of imprinting (cell programming). *ARBS Ann Rev Bio-med Sci* 7: 68-126.
5. Rivara MI, Corey G (1995) Tendencia del riesgo de morir por cánceres asociados a la exposición cróni-

ca al arsénico, II Región de Antofagasta, 1950-1993. Cuad Méd Soc 36 (4):39-51

6. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurston GD (2002) Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long term exposure to fine particulate air pollution. JAMA 287:1132-1141.
7. Aphekom (2011). Summary report of the Aphekom project 2008-2011. (http://www.invs.sante.fr/presse/2011/communiqués/cp_aphekom_010311/Aphekom_summary_report.pdf) Acceso 14 de marzo de 2011.
8. López M, Castrillón MA, Tchernitchin AN (1986). Colloidal carbon blocks oestrogen-induced migration of eosinophils to the uterus and the uterine water imbibition response. J Endocrinol 109:89-95.
9. Tchernitchin AN. (2009). Sugerencia de modificación de la norma sobre material particulado respirable PM 2,5. Cuad Méd Soc (Chile) 49:275-277.

Exposición Prenatal a Drogas de Abuso. Efectos Diferidos e *Imprinting* (Desprogramación Celular) 2009

Introducción

El uso y la dependencia a diversas drogas de abuso ilícitas constituyen un grave problema de salud y un problema social en todo el mundo. La Oficina de Drogas y Crimen de las Naciones Unidas (ODCNU, o su sigla en inglés UNODC) informa que en el mundo existen 25 millones de consumidores-problema de drogas de abuso (categoría de consumidor-problema referida tanto a los adictos como a los no-adictos) de los cuales 10,6 son consu-

midores - problema de opiáceos y 11,1 millones, de heroína (1). También constituye un grave problema de salud el consumo de drogas de abuso legalmente autorizadas, tales como el alcohol en exceso y el tabaco.

Son bien conocidos los efectos de la exposición aguda, y de la exposición crónica, a las drogas de abuso durante la vida adolescente o adulta. Cada una de ellas causa diversos efectos adversos en órganos y tejidos, a los cuales afecta alterando en forma reversible o bien irreversible su morfología macroscópica o microscópica, sus características bioquímicas y sus funciones, lo cual puede determinar el desarrollo de diversas patologías además de manifestar su efecto en periodos posteriores al consumo de drogas (efectos diferidos, como por ejemplo el desarrollo de cáncer).

Menos conocidos son los efectos de las drogas de abuso en la mujer embarazada. Además de su efecto en la mujer misma, éstas también afectan la placenta (2), órgano que relaciona a la madre con el feto, lo cual con mucha frecuencia es causa de alteraciones en el crecimiento y desarrollo fetal y de numerosas enfermedades que se manifiestan con posterioridad. Estos compuestos también pueden afectar en forma directa al embrión durante el período de formación de los órganos, causando malformaciones fetales; o más tarde, durante el desarrollo fetal tardío, afectando funciones de los órganos fetales, lo que en algunos casos puede causar la muerte fetal. No obstante, muy poco se conoce de los efectos diferidos a la exposición fe-

tal tardía o postnatal temprana a drogas de abuso, los que se producen por el mecanismo del *imprinting* o desprogramación celular (vide infra).

Es bien conocido que la exposición prenatal, perinatal o infantil temprana a niveles anormales de hormonas o compuestos con acción hormonal (3-6), a diversos compuestos de uso farmacéutico (7, 8), a contaminantes ambientales (9, 10), o a niveles inusualmente altos de algunos componentes naturales de los alimentos (7, 10), modifica en forma irreversible el programa de estas células para la expresión o calidad de receptores hormonales que regulan sus funciones. Para que este efecto se produzca, la exposición a estos agentes debe ocurrir durante períodos críticos de la diferenciación de los diversos tipos celulares, y el mecanismo involucrado se ha denominado *imprinting* (4, 6) o desprogramación celular. Este proceso involucra alteraciones en los niveles o calidad de los receptores hormonales mencionados, lo que a su vez favorece el desarrollo de diversas patologías más tarde en la vida (7-10).

Existen autores que consideran al proceso de *imprinting* o desprogramación celular como una interacción epigenética, es decir a una modificación del genoma bajo el efecto de factores ambientales internos o externos. No obstante, en este proceso no se afecta el genoma al menos de la línea germinal, conclusión a la cual se puede llegar porque si desaparece el efecto del inductor del *imprinting* durante el período perinatal de la siguiente generación, en ésta no se van a manifestar más tarde en la vida los efectos o

secuelas que en sus padres ha ocasionado el *imprinting* (3-10). En efecto, las diversas células del organismo, en la medida de su diferenciación se van programando en forma relativamente irreversible para llegar a ser los tipos celulares que están destinados ser, y con esa diferenciación están perdiendo sus potencialidades para diferenciarse a otros tipos celulares. En las últimas etapas de la diferenciación o programación celular, las células ya diferenciadas en otros aspectos se programan para tener la cantidad y calidad de los receptores de hormonas (o neurotransmisores) que va a regular sus funciones y van a permitir su adaptación homeostática a las situaciones más extremas, durante toda la vida. Cuando las células de un determinado tipo están bajo el efecto de sustancias propias o extrañas a concentraciones no habituales en ese período sensible de su o sus últimas programaciones, llamados “períodos ventana”, la célula queda programada para tener una cantidad o calidad diferente de los receptores hormonales que se estaban programando para toda la vida, lo que se traduce en alteraciones funcionales, falta de respuesta homeostática a situaciones extremas, lo cual genera el desarrollo de enfermedades más tarde en la vida. Por este motivo, los autores prefieren denominar al *imprinting* en idioma español “desprogramación celular” o “alteraciones de la diferenciación o programación celular”.

El presente trabajo tiene por intención revisar la información existente que demuestra que las drogas de abuso, que ingresan al organismo fetal vía transplacentaria, o al organismo neonatal a través de la leche materna, también

activan el mecanismo del imprinting en diversos órganos y tejidos fetales o neonatales, y que son responsables del desarrollo de diversas patologías en forma diferida en personas expuestas a estas drogas durante la vida fetal o postnatal temprana. Además, tiene por intención revisar la información existente sobre agentes externos que predisponen a conductas adictivas, lo que puede permitir diversificar los mecanismos de prevención del abuso de estas drogas.

EFFECTOS BIOLÓGICOS

Efecto de exposición a drogas de abuso ilícitas (ilegales)

Existen antecedentes que demuestran que la exposición prenatal o perinatal a opiáceos (morfina, acetil metadol, heroína y otros compuestos), cocaína, ketamina, tolueno, cannabinoides y derivados de la anfetamina durante el período fetal tardío, perinatal o postnatal temprano causan efectos diferidos adversos que persisten de por vida.

Opiáceos

La exposición prenatal a morfina, principio activo de *Papaver somniferum*, determina efectos diferidos que persisten de por vida. En la rata, afecta el metabolismo de noradrenalina y dopamina en varias regiones del sistema nervioso central (11, 12). También en ratas, la exposición prenatal a acetil metadol (agonista opiáceo de acción prolon-

gada) afecta durante la edad adulta la capacidad de aprendizaje (prueba de rendimiento en laberinto) y causa cambios bioquímicos en el sistema nervioso central (disminución importante de la proteína precursora del factor neurotrófico derivado del cerebro, BDNF) (13). La exposición fetal a heroína (diacetilmorfina), causa una alteración persistente de la función colinérgica sináptica (incluyendo transportadores colinérgicos) y afecta numerosas conductas relacionadas (entre ellas, disminuye la capacidad de aprendizaje para la prueba de rendimiento en laberinto) (14, 15). Las terminaciones colinérgicas presinápticas se vuelven hiperactivas en animales expuestos prenatalmente a heroína, con un aumento de liberación de acetilcolina y de sitios transportadores de acetilcolina, pero esta hiperactividad que debiera normalmente evocar una desensibilización postsináptica, en animales expuestos se acompaña de hiperactividad postsináptica, lo que sugiere una incapacidad de las neuronas presinápticas para evocar señales celulares postsinápticas (15).

En el ser humano, deja secuelas irreversibles en la esfera de la atención (16). Se ha demostrado también que la exposición prenatal a opiáceos afecta la transmisión neuronal; en mediciones de la respuesta cerebral a estímulo auditivo se han detectado incrementos en los tiempos de latencia en niños expuestos prenatalmente (17).

Cocaína

En animales de experimentación, la exposición prenatal a esta sustancia de abuso obtenida de la especie vegetal *Erythroxylon coca* determina una reducción persistente de

la liberación de dopamina de la región mesocortical (18), inhibe la transducción de señales del sistema receptor de dopamina D₁ (produciendo un desacoplamiento de estos receptores y las proteínas asociadas Gs, que se manifiesta entre el día gestacional 22 hasta el día postnatal 100), pero no afecta el del sistema receptor de dopamina D₂ (19). Lo anterior causa los cambios morfológicos asociados a exposición prenatal a cocaína en el conejo (19) y se traduce en una disfunción conductual persistente inducida por exposición prenatal a cocaína (20), y una disminución selectiva de la sensibilidad a cocaína para algunas de las respuestas a la droga durante la edad adulta pero no las demás (21). La exposición prenatal a cocaína también determina alteraciones persistentes de la liberación de norepinefrina desde las terminaciones nerviosas adrenérgicas cardíacas (22), y programa la contractibilidad vascular de ratas macho adultas, a través de cambios en la sensibilidad de los miofilamentos a Ca²⁺ regulada por la NO sintasa endotelial en arteriolas y metaarteriolas, lo cual significa un incremento del riesgo para desarrollar hipertensión arterial (23).

Para el ser humano, se ha reportado que la exposición maternal a cocaína durante el embarazo estaba asociada a un detrimento de la atención selectiva (24). Un estudio que se ha extendido hasta los 10,5 años de edad, ha demostrado que la exposición prenatal a cocaína afecta mayormente a los hijos de sexo masculino y no a las niñas; en los varones se ha detectado un aumento de riesgo en las conductas de preadolescentes, aumento de su agresividad

y de la frecuencia de consumo de drogas de abuso, y una tendencia a ignorar medidas preventivas contra diversos peligros, lo cual se ha propuesto que se debe a una disminución del control inhibitorio de conductas de riesgo, de la regulación emocional, y de conductas antisociales, y a un aumento de la agresividad (25). Los autores de dicho estudio interpretan estas diferencias de género a que los fetos de sexo masculino serían más vulnerables a diversos insultos, incluyendo los teratógenos, por lo cual serían más susceptibles al impacto de la cocaína en el desarrollo del sistema nervioso central a través de vías relacionadas con la regulación emocional y con el control inhibitorio (25).

Considerando la diferencia de género para conductas de riesgo en preadolescentes no expuestos prenatalmente (los varones tienen más conductas de riesgo que las niñas) (25), es posible considerar que el gran aumento de conductas de riesgo causado en varones pero no en niñas por exposición prenatal a cocaína tenga relación con diferencias hormonales, por ejemplo, testosterona, y al efecto que la exposición perinatal a las mismas hormonas determine en la sexualidad y otras conductas que muestren diferencias de género (7).

Ketamina

Este fármaco es un medicamento anestésico utilizado en medicina veterinaria. En diversos países se ha usado especialmente por la juventud como droga de abuso (“K especial”). También ha sido utilizada por personas antisociales para anestesiarse a las víctimas con propósitos delic-

tivos. La ketamina causa neurodegeneración apoptótica en el cerebro en desarrollo, mediante la inhibición competitiva del receptor de glutamato N- metil-D-aspartato (NMDA) o activación del receptor GABA-A (26), explicando la reducción en la masa cerebral y las alteraciones neuroconductuales que produce la exposición prenatal a dicho compuesto.

Tolueno

Se encuentra presente en varios pegamentos y desgrasantes, y es el solvente orgánico más frecuentemente usado como inhalante para drogarse. Causa efectos persistentes en los hijos de madres que han abusado de este compuesto durante su embarazo, y puede causar efectos similares en mujeres expuestas laboralmente durante su embarazo.

En ratas, la exposición a altas concentraciones de tolueno puede causar inhibición del crecimiento corporal, malformaciones fetales e inhibir el desarrollo neuroconductual (27), y a la vez, aumentar la mortalidad de las crías con anterioridad al destete (28). En el cerebro, se ha demostrado que la exposición prenatal a tolueno induce cambios persistentes en el estado oxidativo (aumenta intensidad del stress oxidativo cuando el tejido cerebral está sometido a varios agentes tóxicos) y en el estado funcional de las membranas (29). También afecta varias pruebas conductuales (30, 31), y daña funciones cognitivas; este último efecto al parecer es de mayor severidad en hembras (32). Estos hallazgos están de acuerdo con una disminu-

ción de la mielinización en la región cerebral frontal, descrita en ratas prepúberes expuestas prenatalmente a tolueno (33).

Para el ser humano, se ha descrito una relación entre la exposición laboral a tolueno y el aumento de abortos espontáneos y malformaciones fetales (34). Estos autores describen como consecuencia del abuso de inhalación de solventes orgánicos durante el embarazo: bajo peso al nacer, y frecuencia de anormalidades craneofaciales. En los pocos estudios de seguimiento publicados, se describe en estos niños retardo del crecimiento y desarrollo, y déficit residuales en las habilidades cognitivas, motoras, y de lenguaje (34).

Arai et al. (35) ha descrito dos casos de síndrome de deficiencia motora e intelectual, en niños nacidos de madres que han inhalado solventes orgánicos durante el embarazo. Ellos presentaron microcefalia, parálisis cerebral, retardo mental, crisis convulsivas, retardo importante del crecimiento, y anormalidades craneofaciales menores. Uno de estos pacientes ha fallecido y la autopsia demostró atrofia cerebral marcada y destrucción bilateral de los lóbulos temporales y aumento de tamaño de los ventrículos cerebrales. Otros autores han descrito microcefalia, varias alteraciones morfológicas faciales, y retardo del desarrollo en niños nacidos de madres que han abusado del tolueno (36, 37).

Tetrahidrocannabinol

La exposición prenatal a delta 9-tetrahidrocannabinol, el agente activo de *Cannabis sativa*, causa en animales de experimentación cambios bioquímicos y funcionales en el sistema nervioso central, que persisten de por vida. Entre estos efectos, se han descrito alteraciones en la expresión de tirosin hidroxilasa cerebral (38), alteraciones en el eje hipófisis-adreno-cortical, (39), y diversos cambios neuroconductuales (39, 40), entre ellos, inhibición de la conducta de juego durante la adolescencia de las crías e incremento de reacciones angustiosas durante la edad adulta (41); además se ha descrito una alteración persistente del sistema endocannabinóide en áreas cerebrales relacionadas con la memoria de aprendizaje, actividad motora y conducta emocional (42). También se ha descrito que favorecería la adicción a heroína durante la edad adulta al disminuir temporalmente la expresión de RNA mensajero para preproencefalina en el núcleo accumbens durante el desarrollo precoz del SNC pero elevarlo en forma persistente durante la edad adulta (43). La preproencefalina mesolímbica juega un papel importante en la conducta de búsqueda o dependencia de heroína en sistemas mesolímbicos relevantes para la sensación de motivación y recompensa causados por la droga y para la respuesta al stress.

En el ser humano, la exposición prenatal a cannabinoides causa alteraciones neuroconductuales persistentes hasta la edad juvenil y adulta. Entre estas, déficit atencional (24), inhibición de algunas áreas del desarrollo inte-

lectual durante la edad escolar (44), impulsividad, déficit en el aprendizaje y la memoria (45), y un aumento de síntomas depresivos (46).

Anfetamina y sus derivados

En animales de laboratorio, la exposición *in utero* a psicoestimulantes causa alteraciones neuroconductuales en las crías. La exposición prenatal a anfetamina determinó en la descendencia alteraciones conductuales y cambios en su reactividad a un nuevo estímulo con anfetamina (47). La exposición prenatal a 3,4-metilen-dioxy-N-metanfetamina (MDMA) determinó, en crías durante la edad juvenil y adulta, un aumento en la densidad de fibras dopaminérgicas en la corteza prefrontal, striatum y nucleus accumbens, lo cual puede explicar las diversas alteraciones neuroconductuales causados por la exposición *in utero* (48). La exposición prenatal a MDMA determina un aumento de corticosterona y una disminución de la serotonina cerebral, esta disminución desaparece con el desarrollo y luego vuelve aparecer durante la edad adulta. La exposición neonatal a MDMA aumenta la sensibilidad del receptor de serotonina $5A_1$, lo cual parece explicar los déficit en el aprendizaje y en la memoria que se observan (49).

Efecto de exposición a drogas de abuso legales

Tabaquismo - nicotina

En el presente trabajo no se analizan nicotina ni el tabaquismo, por haber sido tratado in extenso en una publicación previa de Cuadernos Médico Sociales (Chile) (50).

Etanol

Se han sugerido diversas hipótesis que explican los efectos diferidos de la exposición prenatal a etanol. Se ha propuesto que el etanol causa daño neurológico al interactuar con reguladores moleculares del desarrollo encefálico (molécula de adhesión celular L1, alcohol deshidrogenada y catalasa), interfiriendo con el desarrollo temprano de neuronas serotoninérgicas y alterando su función regulatoria sobre otras estructuras cerebrales, interfiriendo con factores tróficos que regulan la neurogénesis y la sobrevivencia celular, o induciendo exceso de muerte celular a través de la vía del stress oxidativo o de la activación de las proteasas caspasa-3 (51). Otros autores propusieron alteraciones en varias enzimas, entre ellas, la carboxipeptidasa H, que alteró la velocidad del procesamiento proteolítico de precursores de neuropéptidos (52).

Se ha visto además que la exposición de madres gestantes a etanol altera sus niveles hormonales, los que atraviesan la placenta y pueden afectar al feto. Por ejemplo, la exposición de animales de laboratorio durante su preñez a etanol causa un aumento de sus niveles de estradiol (53), hormonas tiroideas (54) y glucocorticoides (55), los

que, a través del mecanismo del imprinting, determinan cambios en el feto que persisten de por vida y pueden ser el factor etiológico de diversas enfermedades que se desarrollen más tarde en la vida (7).

En la rata, la exposición prenatal a etanol causa diversas alteraciones morfológicas en el sistema nervioso central, y produce cambios permanentes en receptores benzodiazepínicos cerebrales (56), serotoninérgicos 5HD₁ (57), y GABA(A) (58), cambios en niveles de encefalinas (59). En el ratón, aumenta la sensibilidad de los receptores de dopamina D₁, pero no de los receptores D₂ ni D₃ (60). Existe literatura muy extensa sobre efectos diferidos de exposición prenatal a etanol en astrocitos y en dendritas neuronales, y una reducción del receptor de glutamato GluR₅ en el giro dentado de animales adultos, lo que sugiere que el terminal presináptico es un lugar en donde la exposición prenatal a etanol causa una reducción de la expresión de sus receptores, de su función, determinando un déficit de la plasticidad sináptica en el hipocampo y déficit conductual (61).

En el ser humano, la exposición prenatal a etanol causa daño cognitivo (62), déficit atencional (63) y una disminución importante del coeficiente intelectual, esta última cuando la ingesta alcohólica de las madres durante el período gestacional es moderada o excesiva (64). El cerebro es particularmente vulnerable a exposición prenatal a alcohol y sus manifestaciones pueden ser similares a la dislexia, causando un déficit en la capacidad de aprendi-

zaje (65).

La exposición prenatal a etanol causa en la especie humana una depresión inmune (66), que ha sido explicada por una reprogramación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, con un aumento de niveles de glucocorticoides de por vida, lo cual a su vez afectan el sistema inmune, modifican numerosas respuestas fisiológicas y conductuales, y favorecen el desarrollo de diversas patologías más tarde en la vida (67). Se producen cambios persistentes en las hormonas que regulan los procesos inmunológicos, principalmente los glucocorticoides, lo que parece favorecer el desarrollo de enfermedades de hipersensibilidad; así, por ejemplo, una mayor incidencia de enfermedad tóxica cutánea fue demostrada en hijos de madres bebedoras durante su embarazo (68).

La exposición prenatal a etanol determina en animales de laboratorio efectos reproductivos. Se han descrito alteraciones en la regulación de la síntesis de testosterona, una disminución en el tamaño testicular durante la edad adulta, alteraciones morfológicas en conductos seminíferos e inhibición de la espermatogénesis, con la consiguiente depresión de la fertilidad masculina (69). Los niveles de estradiol que aumentan durante la preñez por la exposición a etanol, pueden generar alteraciones en las crías, y se ha demostrado que durante la edad adulta las hembras prenatalmente expuestas desarrollan una mayor cantidad de tumores mamarios post exposición a 7,12-dimetilbenz [a] antraceno, y que las células de los conductos

glandulares mamarios contienen una mayor expresión de receptores estrogénicos alfa (53), lo cual nuevamente sugiere una mayor predisposición para desarrollar tumores mamarios.

También se ha demostrado que ratas expuestas a etanol durante su vida intrauterina o durante la lactancia, desarrollan resistencia a la insulina durante la edad adulta (70).

Efecto de exposición prenatal a compuestos químicos que favorecen conductas adictivas más tarde en la vida

Existen numerosos estudios que demuestran que la exposición prenatal o infantil temprana a diversos agentes químicos, entre ellos varios contaminantes ambientales, facilitan la adicción a drogas de abuso más tarde en la vida. Este efecto también se ha demostrado para la exposición prenatal a varias drogas de abuso, lo cual puede ser una de las causas que explican la mayor incidencia de drogadicción en hijas de madres que han utilizado las mismos u otras drogas de abuso, lícitas y no lícitas.

En animales de experimentación se ha demostrado que la exposición prenatal a plomo aumenta la afinidad por receptores δ - (71) y μ - (72) opiáceos, pero no los receptores κ -opiáceos cerebrales (72). También se ha demostrado que el aumento de dopamina y de ácido L-indolacético, que ocurre después de un estímulo con anfeta-

mina, es mucho más intenso en ratas expuestas prenatalmente y neonatalmente a plomo que en controles no expuestas (73). El reporte de los efectos de la exposición prenatal a plomo sobre los receptores δ -opiáceos y sobre la respuesta a anfetamina, en animales de experimentación, y considerando la posibilidad que efectos similares ocurran en el ser humano, nos hizo proponer en 1992 la hipótesis que la exposición prenatal o neonatal a plomo pueda explicar el aumento de incidencia de adicción a drogas de abuso opiáceas y estimulantes en ambientes contaminados con plomo (7). Esta hipótesis fue apoyada por un estudio posterior de Kitchen y Kelly (74) en ratas adultas prenatalmente expuestas a plomo, a las cuales se les administró morfina en implantes subcutáneos y luego se les indujo el síndrome de privación con naloxona. Se demostró que el síndrome de privación presentó grandes diferencias entre las ratas expuestas a plomo y ratas controles, y que los niveles de corticosterona se elevaron significativamente más en las ratas expuestas a plomo. Los autores también consideran que estos resultados relacionan la exposición prenatal a plomo con la adicción a opiáceos (74).

El malatión es un plaguicida órganofosforado actualmente usado en Chile en actividades agrícolas, y en ocasiones fue usado para fumigar centros urbanos (Arica, Santiago, Maipú) con fines de controlar y exterminar las moscas de la fruta de importancia económica (*Diptera: Tephritidae*). En este contexto, Ivashin y cols (75) reportó que la exposición prenatal a malatión, en la rata, causa cambios persistentes en la actividad de colinesterasa, y facilita

la adicción a etanol durante la edad adulta.

El bisfenol-A es un contaminante ambiental ampliamente difundido y conocido por sus toxicidad en animales de experimentación y propiedades carcinogénicas y disruptores endocrinas que interactúa con receptores de estrógeno. Suzuki y cols (76) demostraron que la exposición prenatal o neonatal a bisfenol-A en ratones potencia la sensación de gratificación inducida por metanfetamina, respuesta dependiente de receptor de dopamina D₁, y potencia la sensibilización a los efectos de anfetamina, lo cual está relacionado con la dependencia psicológica a psicoestimulantes (76) a través de la potenciación del sistema dopaminérgico central que resulta en una sensibilización del efecto de recompensa a drogas de abuso (77). Posteriormente, Narita y cols. (78) describen que la exposición prenatal y neonatal a dosis bajas de bisfenol-A incrementa el efecto gratificante a morfina y potencia la neurotransmisión dependiente de receptor de dopamina, aumentando su potencia para activar la proteína G en la corteza límbica, la que desempeña un papel importante en el efecto gratificante a drogas de abuso.

La exposición prenatal o neonatal a drogas de abuso también causa cambios que facilitan la adicción a las mismas u otras drogas de abuso. En ratas prenatalmente expuestas a morfina o naloxona, y durante su edad adulta implantadas con pellets de morfina, el síndrome de privación inducido con naloxona fue más intenso que en ratas controles no expuestas prenatalmente (79). Este hallazgo

puede relacionarse con la hipótesis de la dependencia a la droga causada por la unión de morfina al receptor de NMDA; en consecuencia la intensificación de la dependencia a morfina se debe a una potenciación persistente de la retroalimentación y/o hipersensibilidad asociada a la unión al receptor NMDA.

De manera similar, en ratas, la exposición prenatal o neonatal a etanol demostró que animales expuestos quedaron más sensibilizadas a etanol, cocaína y d-anfetamina durante la edad adulta, y que la sensibilización a dosis repetidas de cocaína era también incrementada por efecto de la exposición prenatal a etanol. La alteración de las respuestas han sido relacionadas a una disminución del transportador de dopamina en el striatum y a una disminución de unión al receptor NMDA en el hipocampo (80). También se ha descrito que la exposición prenatal a 9-tetrahidrocannabinol (THC), que produce una disrupción del funcionamiento del sistema endopioide durante la edad adulta (81), favorecería la adicción a heroína durante la edad adulta al disminuir temporalmente la expresión de RNA mensajero para preproencefalina en el núcleo accumbens durante el desarrollo precoz del SNC pero elevarlo en forma persistente durante la edad adulta (43). La preproencefalina mesolímbica juega un papel importante en la conducta de búsqueda o dependencia de heroína en sistemas mesolímbicos relevantes para la sensación de motivación y recompensa causados por la droga y para la respuesta al *stress*.

Para el ser humano, también se ha descrito un aumento de frecuencia de adicción a drogas de abuso en hijos de madres adictas que abusaron de dichas sustancias durante el embarazo. Aún cuando existe abundante evidencia de este efecto en animales de laboratorio, la sola información de incidencia de drogadicción en dichas madres y sus hijos no es suficiente para aseverar que dicho efecto es real porque pueden co-existir numerosas otras causas, familiares, sociales, culturales y ambientales que pueden explicar esta asociación.

Conclusiones

Además de los problemas en salud causados en forma directa por el uso de drogas de abuso, su adicción, sus efectos en la vida familiar, en la vida educacional o laboral y sus efectos en salud, están los efectos diferidos e irreversibles que se produce por exposición fetal o neonatal, a través del consumo por sus madres durante su embarazo o lactancia. Estos efectos se producen por vías del *imprinting*, o desprogramación celular, y pueden significar el desarrollo de diversas enfermedades más tarde en la vida, además de cambios neuroconductuales y cognitivos que perjudiquen gravemente las perspectivas de desarrollo personal y futura calidad de vida de los individuos expuestos prenatalmente o neonatalmente. Entre estos efectos, está la mayor predisposición de las personas expuestas a desarrollar adicciones, a las mismas drogas a las cuales fueron expuestos prenatalmente o a otras diferentes, durante su adolescencia o adultez, lo cual puede

tender a perpetuar el problema en la sociedad. Por eso, para cautelar la salud de las futuras generaciones, es de fundamental importancia establecer políticas inteligentes destinadas a disminuir el acceso y/o el uso de estas drogas, incluyendo aquellas que muchos consideran “suaves”, pero que pueden ser el inicio de adicciones a drogas más duras, o a adicciones de los hijos expuestos prenatalmente.

Es claro que existen factores socioculturales que contribuyen a aumentar la prevalencia de adicción a drogas de abuso en hijos de madres adictas, y que pueden también incidir en el desarrollo de otras enfermedades de la mente o alteraciones de la conducta. No obstante, las evidencias obtenidas en animales de laboratorio en los cuales se ha demostrado claramente la generación de cambios bioquímicos y funcionales irreversibles por exposición a drogas de abuso, y que son el sustento biológico de las alteraciones neuroconductuales detectadas en los mismos, sugieren la existencia de un proceso similar en el ser humano. Numerosos estudios epidemiológicos, que han descartado el efecto de diversos factores confundentes, confirman esta posibilidad. Entre los efectos diferidos más importantes de la exposición prenatal humana a drogas de abuso demostradas para el ser humano, además de favorecer el desarrollo de adicciones, están la muerte súbita (tabaquismo materno), infertilidad (etanol), disminución de la capacidad de atención (opíáceos, cocaína, cannabinoides, etanol, tabaquismo materno), agresividad (cocaína, tabaquismo materno), conductas de riesgo (cocaína), desarrollo de conductas antisociales (cocaí-

na, tabaquismo materno), deficiencia intelectual (ketamina, tolueno, anfetamina, etanol, tabaquismo materno), deficiencia motora (tolueno), dislexia (etanol), otras alteraciones neuroconductuales (opíáceos, cannabinoides, etanol), malformaciones congénitas (tolueno), abortos (tolueno), deficiencia inmunológica (etanol, tabaquismo materno), síndrome de muerte súbita (tabaquismo materno) y obesidad infantil (tabaquismo materno) (para una revisión detallada, ver referencia 82). Lo anterior sugiere la importancia de tomar estos hallazgos con la debida consideración en la confección de políticas de salud pública y en aquellas de prevención de adicción a drogas de abuso.

La evidencia presentada, y cada día más numerosa, demuestra que la exposición prenatal o neonatal a varios contaminantes ambientales también produce alteraciones bioquímicas en el sistema nervioso central, a través de las cuales aumenta la propensión a desarrollar adicciones a drogas de abuso, tanto ilícitas como lícitas. En consecuencia, los autores del presente artículo recomiendan a las autoridades de los diversos países, incluyendo Chile, tener una mayor preocupación para limitar la exposición a éstos agentes. Aún cuando se argumenta que la descontaminación presenta un gran costo económico, es importante precisar que, aunque sólo tomemos las consecuencias económicas y sociales de la adicción a drogas de abuso, y no consideremos los demás efectos adversos en salud de dichos contaminantes, su costo para el país es muchísimo mayor que el de las medidas de descontaminación

que se puedan tomar, en beneficio de la salud y calidad de vida de las futuras generaciones.

Referencias

1. United Nations Office on Drugs and Crime (2007) World Drug Report
2. Thadani PV, Strauss JF, Dey SK et al., Nacional Institute of Drug Abuse Conference report on placental proteins, drug transport and fetal development. *Amer J Obstet Gynecol* 2004; 191:1858-1862
3. Csaba G, Nagy SU. (1976) Plasticity of hormone receptors and possibility of their deformation in neonatal age. *Experientia* 32: 651-652
4. Csaba G. (1980) Phylogeny and ontogeny of hormone receptors: the selection theory of receptor formation and hormonal imprinting. *Biol Rev* 55: 47-63
5. Dobozy O, Csaba G, Hetenyi G, Shahin M (1985) Investigation of gonadotropin thyrotropin overlapping and hormonal imprinting in the rat testis. *Acta Physiol Hung* 66: 169-175
6. Csaba G, Inczeff-Gonda A, Dobozy O (1986) Hormonal imprinting by steroids: a single neonatal treatment with diethylstilbestrol or allylestrenol gives a rise to a lasting decrease in the number of rat uterine receptors. *Acta Physiol Hung* 67: 207-212

7. Tchernitchin AN, Tchernitchin N (1992) Imprinting of paths of heterodifferentiation by prenatal or neonatal exposure to hormones, pharmaceuticals, pollutants and other agents or conditions. *Med Sci Res* 20: 391-397
8. Tchernitchin AN, Tchernitchin NN, Mena MA, Unda C, Soto J (1999). Imprinting: Perinatal exposures cause the development of diseases during the adult age. *Acta Biol Hung* 50: 425-440
9. Tchernitchin AN (2005). Perinatal exposure to chemical agents: delayed effects by the mechanism of imprinting (cell programming). *ARBS Ann Rev Bio-med Sci* 7: 68-126
10. Tchernitchin AN, Mena MA (2006) Efectos diferidos de contaminantes ambientales y otros agentes en salud reproductiva y sexualidad: un desafío pendiente de la toxicología de la reproducción para la salud de las futuras generaciones. *Cuad Med Soc (Chile)* 46: 176-194
11. Vathy I, Rimanoczy A, Eaton RC, Katay L (1994). Modulation of catecholamine turnover rate in brain regions of rats exposed prenatally to morphine. *Brain Res* 662: 209-215
12. Vathy I, Rimanoczy A, Eaton RC, Katay L (1995). Sex dimorphic alterations in postnatal brain catecholamines after gestational morphine. *Brain Res Bull* 36: 185-193

13. Schrott LM, Franklin LM, Serrano PA (2008). Prenatal opiate exposure impairs radial arm maze performance and reduces levels of BDNF precursor following training. *Brain Res* 1198: 132-140
14. Steingart RA, Silverman WF, Barron S, Slotkin TA, Awad Y, Yanai J (2000). Neural grafting reverses prenatal drug-induced alterations in hippocampal PKC and related behavioral deficits. *Dev Brain Res* 125: 9-19
15. Vatury O, Barg J, Slotkin TA, Yanai J (2004). Altered localization of choline transporter sites in the mouse hippocampus after prenatal heroin exposure. *Brain Res Bull* 63: 5-32
16. Hickey JE, Suerss PE, Newlin DB, Spurgeon L, Porges SW (1995). Vagal tone regulation during sustained attention in boys exposed to opiates in utero. *Addict Behav* 20: 43-59
17. Lester BM, Lagasse L, Seifer R, Tronick EZ, Bauer CR, Shankaran S, Bada HS, Wright LL, Smeriglio VL, Liu J, Finnegan LP, Maza PL (2003). The Maternal Lifestyle Study (MLS): effects of prenatal cocaine and/or opiate exposure on auditory brain response at one month. *J Pediatr* 142: 279-285
18. Wang HY, Yeung JM, Friedman E (1995). Prenatal cocaine exposure selectively reduces mesocortical dopamine release. *J. Pharmacol. Exp. Ther* 273: 1211-1215

19. Friedman ED, Wang HY (1998). Prenatal cocaine exposure alters signal transduction in the brain D₁ dopamine receptor system. *Ann NY Acad Sci.* 846: 238-247
20. Heyser CJ, McKinzie DL, Athalie F, Spear NE, Spear LP (1994). Effects of prenatal exposure to cocaine on heart rate and nonassociative learning and retention in infant rats. *Teratology* 49: 470-478
21. Heyser CJ, Rajachandran L, Spear NE, Spear LP (1994). Responsiveness to cocaine challenge in adult rats following prenatal exposure to cocaine. *Psychopharmacology Berl* 116: 45-55
22. Snyder DL, Gayheart P, Johnson MD, Gurdal H, Roberts J (1995). Prenatal cocaine exposure alters norepinephrine release from cardiac adrenergic nerve terminals. *Life Sci* 56: 1475-1484
23. Xiao D, Huang X, Xu Z, Yang S, Zhang L (2009). Prenatal cocaine exposure differentially causes vascular dysfunction in adult offspring. *Hypertension* 53: 937-943
24. Noland JS, Singer LT, Short EJ, Minnes S, Arendt RE, Kirchner HL, Bearer C (2005). Prenatal drug exposure and selective attention in preschoolers. *Neurotoxicol Teratol* 27: 429-438
25. Bennett D, Bendersky M, Lewis M (2007). Preadolescent health risk behavior as a function of prena-

tal cocaine exposure and gender. *J Dev Behav Pediatr* 28: 467-472

26. Olney JW, Wozniak DF, Jevtovic-Todorovic V, Farber NB, Bittigau P, Ikonomidou C (2002). Drug-induced apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Brain Pathol* 12: 488-498
27. Bowen SE, Batis JC, Mohammadi MH, Hannigan JH (2005). Abuse pattern of gestational toluene exposure and early postnatal development in rats. *Neurotoxicol Teratol* 27: 105-116
28. Thiel R, Chahoud I (1997). Postnatal development and behaviour of Wistar rats after prenatal toluene exposure. *Arch Toxicol* 71: 258-265
29. Edelfors S, Hass U, Hougaard KS (2002). Changes in markers of oxidative stress and membrane properties in synaptosomes from rats exposed prenatally to toluene. *Pharmacol Toxicol* 90: 26-31
30. da-Silva VA, Malheiros LR, Bueno FM (1990). Effects of toluene exposure during gestation on neurobehavioral development of rats and hamsters. *Braz J Med Biol Res* 23: 533-537
31. Jones HE, Balster RL (1997). Neurobehavioral consequences of intermittent prenatal exposure to high concentrations of toluene. *Neurotoxicol Teratol* 19: 305-313

32. Hougaard KS, Hass U, Lund SP, Simonsen L (1999). Effects of prenatal exposure to toluene on postnatal development and behavior in rats. *Neurotoxicol Teratol* 21: 241-250
33. Gospe SM Jr, Zhou SS (1998). Toluene abuse embryopathy: longitudinal neurodevelopmental effects of prenatal exposure to toluene in rats. *Reprod Toxicol* 12: 119-126
34. Jones HE, Balster RL (1998). Inhalant abuse in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 25: 153-167
35. Arai H, Yamada M, Miyake S, Yamashita S, Iwamoto H, Aida N, Hara M (1997). [Two cases of toluene embryopathy with severe motor and intellectual disabilities syndrome] (en japonés). *No To Hattatsu* 1997;29: 361-366
36. Hersh JH (1989). Toluene embryopathy: two new cases. *J Med Genet* 26: 333-337
37. Arnold GL, Kirby RS, Langendoerfer S, Wilkins-Haug L (1994). Toluene embryopathy: clinical delineation and developmental follow-up. *Pediatrics* 93: 216-220
38. Bonnin A, de Miguel R, Hernandez ML, Ramos JA, Fernandez-Ruiz JJ (1995). The prenatal exposure to delta 9-tetrahydrocannabinol affects the gene expression and the activity of tyrosine hydroxylase during early brain development. *Life Sci* 56: 2177-2184

39. Rubio P, Rodríguez de Fonseca F, Muñoz RM, Ariznavarreta C, Martín-Calderón JL, Navarro M (1995). Long-term behavioral effects of perinatal exposure to delta 9- tetrahydrocannabinol in rats: possible role of pituitary- adrenal axis. *Life Sci* 56: 2169-2176
40. Navarro M, Rubio P, Rodríguez de Fonseca F (1994). Sex-dimorphic psychomotor activation after perinatal exposure to (-)-delta 9-tetrahydrocannabinol. An ontogenic study in Wistar rats. *Psychopharmacology Berl* 116: 414-422
41. Trezza V, Campolongo P, Cassano T, Macheda T, Dipasquale P, Carratù MR, Gaetani S, Cuomo V (2008). Effects of perinatal exposure to delta-9-tetrahydrocannabinol on the emotional reactivity of the offspring: a longitudinal behavioral study in Wistar rats. *Psychopharmacology (Berl)* 198: 529-37
42. Castelli MP, Paola Piras A, D'Agostino A, Pibiri F, Perra S, Gessa GL, Maccarrone M, Pistis M (2007). Dysregulation of the endogenous cannabinoid system in adult rats prenatally treated with the cannabinoid agonist WIN 55,212-2. *Eur J Pharmacol.* 573: 11-19
43. Spano MS, Ellgren M, Wang X, Hurd YL (2007). Prenatal cannabis exposure increases heroin seeking with allostatic changes in limbic enkephalin systems in adulthood. *Biol Psychiatry* 61: 554-563
44. Goldschmidt L, Richardson GA, Willford J, Day NL (2008). Prenatal marijuana exposure and inte-

- lligence test performance at age 6. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47: 233-235
45. Karila L, Cazas O, Danel T, Reynaud M (2006). [Short- and long-term consequences of prenatal exposure to cannabis] (título en francés). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 35: 62-70
 46. Gray KA, Day NL, Leech S, Richardson GA (2005). Prenatal marijuana exposure: effect on child depressive symptoms at ten years of age. *Neurotoxicol Teratol* 27: 439-448
 47. Tan SE (2003). Prenatal amphetamine exposure alters behavioral reactivity to amphetamine in rats. *Neurotoxicol Teratol* 25: 579-585
 48. Thompson VB, Heiman J, Chambers JB, Benoit SC, Buesing WR, Norman MK, Norman AB, Lipton JW (2009). Long-term behavioral consequences of prenatal MDMA exposure. *Physiol Behav* 96: 593-601
 49. SkeltonMR,WilliamsMT,VorheesCV(2008).Developmental effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine: a review. *Behav Pharmacol* 2008; 19:91-111
 50. Tchernitchin AN (2005). Efectos de la exposición prenatal a tabaco. *Cuad Med Soc (Chile)* 45: 191-198
 51. Goodlett CR, Horn KH, Zhou FC (2005). Alcohol teratogenesis: mechanisms of damage and strategies for intervention. *Exp Biol Med (Maywood)* 230: 394-406

52. Mukhina ES, Saldaev DA, Vernigora AN, Gengin MT (2005). [The effect of ethanol consumption by dams on the offspring locomotion in the open field test and carboxypeptidase activities in the rat brain and adrenal medulla] (in Russian). *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova* 91: 239-245.
53. . Hilakivi-Clarke L, Cabanes A, de Assis S, Wang M, Khan G, Shoemaker WJ, Stevens RG (2004). In utero alcohol exposure increases mammary tumorigenesis in rats. *Br J Cancer* 90: 2225-2231
54. Wilcoxon JS, Redei EE (2004). Prenatal programming of adult thyroid function by alcohol and thyroid hormones. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 287: E318-E326
55. Zhang X, Sliwowska JH, Weinberg J (2005). Prenatal alcohol exposure and fetal programming: effects on neuroendocrine and immune function. *Exp Biol Med (Maywood)* 230: 376-388
56. Kruglikov RI, Zhulin VV (1990). [The characteristics of higher nervous activity and of the brain benzodiazepine system in rats subjected to ethanol exposure in the prenatal period] (in Russian). *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova* 40: 481-489
57. Tajuddin N, Druse MJ (1988). Chronic maternal ethanol consumption results in decreased serotonergic 5-HT₁ sites in cerebral cortical regions from offspring. *Alcohol* 5: 465-470

58. Iqbal U, Dringenberg HC, Brien JF, Reynolds JN (2004). Chronic prenatal ethanol exposure alters hippocampal GABA(A) receptors and impairs spatial learning in the guinea pig. *Behav Brain Res* 150: 117-125
59. McGivern RF, Clancy AN, Mousa S, Couri D, Noble EP (1984). Prenatal alcohol exposure alters enkephalin levels, without affecting ethanol preference. *Life Sci* 34: 585-589
60. Sobrian SK, Jones BL, James H, Kamara FN, Holson RR (2005). Prenatal ethanol preferentially enhances reactivity of the dopamine D₁ but not D₂ or D₃ receptors in offspring. *Neurotoxicol Teratol* 27: 73-93
61. Galindo R, Frausto S, Wolff C, Caldwell KK, Perrone-Bizzozero NI, Savage DD (2004). Prenatal ethanol exposure reduces mGluR₅ receptor number and function in the dentate gyrus of adult offspring. *Alcohol Clin Exp Res* 28: 1587-1597
62. Korkman M, Kettunen S, Autti-Ramo I (2003). Neurocognitive impairment in early adolescence following prenatal alcohol exposure of varying duration. *Neuropsychol Dev Cogn C Child Neuropsychol* 9: 117-128
63. Lee KT, Mattson SN, Riley EP (2004). Classifying children with heavy prenatal alcohol exposure using measures of attention. *J Int Neuropsychol Soc* 10: 271-277

64. Jacobson SW, Jacobson JL, Sokol RJ, Chiodo LM, Corobana R (2004). Maternal age, alcohol abuse history, and quality of parenting as moderators of the effects of prenatal alcohol exposure on 7.5-year intellectual function. *Alcohol Clin Exp Res* 28: 1732-1745
65. Coffin JM, Baroody S, Schneider K, O'Neill J (2005). Impaired cerebellar learning in children with prenatal alcohol exposure: a comparative study of eye-blink conditioning in children with ADHD and dyslexia. *Cortex* 41: 389-398
66. Johnson S, Knight R, Marmier DJ, Steele RW (1981). Immune deficiency in fetal alcohol syndrome. *Pediatr Res* 15: 908-911
67. Zhang X, Sliwowska JH, Weinberg J (2005). Prenatal alcohol exposure and fetal programming: effects on neuroendocrine and immune function. *Exp Biol Med (Maywood)* 230: 376-388
68. Linneberg A, Petersen J, Gronbaek M, Benn CS (2004). Alcohol during pregnancy and atopic dermatitis in the offspring. *Clin Exp Allergy* 34: 1678-1683
69. Fakoya FA, Caxton-Martins EA (2004). Morphological alterations in the seminiferous tubules of adult Wistar rats: the effects of prenatal ethanol exposure. *Folia Morphol (Warsz)* 63:195-202

70. Chen L, Nyomba BL (2004). Whole body insulin resistance in rat offspring of mothers consuming alcohol during pregnancy or lactation: comparing prenatal and postnatal exposure. *J Appl Physiol* 96: 167-172
71. McDowell J, Kitchen I (1988). Perinatal lead exposure alters the development of δ but not μ -opioid receptors in rat brain. *Br J Pharmacol* 94: 933-937
72. Kitchen I (1993). Lead toxicity and alterations in opioid systems. *Neurotoxicology* 14: 115-124
73. Lasley SM, Greenland RD, Minnema DJ, Michaelson IA (1985). Altered central monoamine response to D- amphetamine in rats chronically exposed to inorganic lead. *Neurochem Res* 10: 933-944
74. Kitchen I, Kelly M (1993). Effect of perinatal lead treatment on morphine dependence in the adult rat. *Neurotoxicology* 14: 125-129
75. Ivashin VM, Chumakova OV, Bandazhevskii IuI, Oboznyi ND, Zakharchenko RG (1991). [Cholinesterase activity and the rate of the maturation of the sensorimotor reflexes in the progeny of white rats administered carbophos during pregnancy] (en russo). *Farmakol Toksikol* 54(2): 80-81
76. Suzuki T, Mizuo K, Nakazawa H, Funae Y, Fushiki S, Fukushima S, Shirai T, Narita M (2003). Prenatal and neonatal exposure to bisphenol-A enhances the central dopamine D₁ receptor-mediated action

- in mice: enhancement of the methamphetamine-induced abuse state. *Neuroscience* 117: 639-644
77. Suzuki T, Mizuo K, Miyagawa K, Narita M (2005). [Exposure to bisphenol-A affects the rewarding system in mice] (en japonés). *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi*. 25(3): 125-128
78. Narita M, Miyagawa K, Mizuo K, Yoshida T, Suzuki T (2006). Prenatal and neonatal exposure to low-dose of bisphenol- A enhance the morphine-induced hyperlocomotion and rewarding effect, *Neurosci Lett* 402: 249-252
79. Koyuncuoğlu H, Aricioğlu F (1993). Prenatal exposure to morphine or naloxone intensifies morphine dependence at maturity. *Pharmacol Biochem Behav* 44: 939-941
80. Barbier E, Houchi H, Warnault V, Pierrefiche O, Daoust M, Naassila M (2009). Effects of prenatal and postnatal maternal ethanol on offspring response to alcohol and psychostimulants in long evans rats. *Neuroscience* 161: 427-440
81. Vela G, Fuentes JA, Bonnin A, Fernández-Ruiz J, Ruiz-Gayo M (1995). Perinatal exposure to delta 9-tetrahydrocannabinol (delta 9-THC) leads to changes in opioid-related behavioral patterns in rats. *Brain Res* 680: 142-147
82. Consejo Nacional para el Control de Estupefacientes, CONACE. Disponible en <http://www.conacedrogas.cl>

ARTÍCULOS ANDREI TCHERNITCHIN EN CUADERNOS MÉDICO SOCIALES

1. Contaminación de los alimentos. Cuadernos Médico Sociales, 36(4), 7-8
2. Efectos retardados de la exposición prenatal o postnatal temprana a contaminantes ambientales. Cuadernos Médico Sociales, 36(4), 16-23
3. Fluoruración del Agua: Evaluación de las Ventajas y Riesgos para la Salud. Cuadernos Médico Sociales, 44(2), 103-107
4. Organismos Transgénicos: Ventajas y Riesgos. Cuadernos Médico Sociales, 44(2), 115-119
5. Efectos de la radiación electromagnética sobre la salud. Cuadernos Médico Sociales, 44(4), 221-234

6. Exposición Perinatal a Compuestos Orgánicos Persistentes. Efectos Diferidos Cuadernos Médico Sociales, 45(1), 37–42
7. Ambiente y salud. La contribución médica. Cuadernos Médico Sociales, 45(2), 75–76
8. Propuesta para Reducir las Muertes Causadas por la Contaminación del Aire en Santiago Cuadernos Médico Sociales, 45(2), 77–80
9. Biodiversidad y Patrimonio Genético. Importancia y Propositiones del Consejo de Desarrollo Sustentable (CDS) de Chile. Cuadernos Médico Sociales, 45(2), 93–108
10. Efectos de la Exposición Prenatal a Tabaco Cuadernos Médico Sociales, 45(3), 191–198
11. Incineración de Residuos Hospitalarios, Farmacéuticos y Peligrosos. Riesgos para la Salud Cuadernos Médico Sociales, 45(4), 269–284
12. Relaves Mineros y sus Efectos en Salud, Medio Ambiente y Desarrollo Económico. Ejemplo de Relave en el Valle de Chacabuco-Polpaico Cuadernos Médico Sociales, 46(1), 22–43
13. Energías Renovables No Convencionales (ERNC). Primer Coloquio de Cuadernos Médico Sociales Cuadernos Médico Sociales, 46(1), 44–65
14. Contaminación del aire revisitada Cuadernos Médico Sociales, 46(2), 107–110

15. Efectos diferidos de contaminantes ambientales y otros agentes en salud reproductiva y sexualidad: un desafío pendiente de la toxicología de la reproducción para la salud de las futuras generaciones Cuadernos Médico Sociales, 46(3), 176–194
16. Exposición Prenatal a Drogas de Abuso. Efectos Diferidos e Imprinting (Desprogramación Celular) Cuadernos Médico Sociales, 49(4), 254–265
17. Sugerencia de modificación de la norma sobre material particulado respirable PM 2,5 Cuadernos Médico Sociales, 49(4), 275–277
18. Análisis crítico de la nueva Norma Primaria de Calidad Ambiental para Material Particulado Fino Respirable MP 2,5. Cuadernos Médico Sociales, 51(1), 24–28
19. Efectos de la radiación electromagnética no ionizante sobre la salud y el caso específico de los efectos en la salud humana de la telefonía celular Cuadernos Médico Sociales, 51(4), 187–217
20. Noticias de medio ambiente y salud: nueva comisión de medio ambiente y salud del Colegio médico de Chile Cuadernos Médico Sociales, 52(2), 87–88.
21. Efectos sobre la Salud y el Medio Ambiente de las Actividades Mineras en Chile. Contaminación del Estero Pupío y Agua Potable del pueblo de Caimanes: ¿se origina desde el Tranque de Relaves Mine-

ros El Mauro? Cuadernos Médico Sociales, 52(4), 199–214

22. Propuesta de Políticas Públicas que relacionen el Ambiente como Determinante del Estado de Salud Poblacional e Individual. Resumen Ejecutivo de Propuestas para los Candidatos a la Presidencia de la República y al Parlamento Cuadernos Médico Sociales, 53(4), 248–252
23. Desarrollo de los Eventos de Contaminación Ambiental en Antofagasta desde 1950 hasta 2018. Efectos en Salud Efectos en Salud. Cuadernos Médico Sociales, 59(2), 67–83
24. Riesgos y peligros del funcionamiento de una planta de procesamiento de residuos peligrosos del proyecto CIGRI en la comuna de TilTil. Cuadernos Médico Sociales, 60(3), 39–61

Andrei
Tchernitchin Varlamov
(nacido en 1942), ha sido un colega
apasionado por las ciencias básicas y
medicina, especialista en biología y
endocrinología de la reproducción,
investigador y estudioso de los procesos
toxicológicos sobre la salud humana.
Pero además ha tenido un compromiso con la
defensa activa de esa misma salud, allí donde diversos procesos
la amenazan o dañan. Es el formador del Departamento de Salud
Ambiental del Colegio Médico
y fue su presidente por más de 10 años.

Antologamos en este pequeño texto, una pequeña parte de su
obra, dedicada a salud ambiental y salud humana. Una gran
parte de ella está disponible en la red, a través de
Cuadernos Médico-Sociales.

Andrei ha sido un investigador prolífico, con 500 trabajos
comunicados y/o publicados, profesor titular de la
Universidad de Chile, editor en varias revistas y director de
variadas tesis de posgrado.

En sus palabras:

como médico, además de tener un amor por la ciencia y
un amor por la naturaleza, comparto plenamente mis
deberes de médico, que son la defensa de la salud y de la
vida de las personas. ... hay tres aspectos de los cuales
asumi como preocupación primordial: (a) los efectos en
salud de la contaminación ambiental (considerada en
forma amplia como contaminación del aire, aguas, suelo
y alimentos; radiación electromagnética ionizante y no
ionizante, ruido, etc.), (b) la injusticia social, y (c) los
derechos humanos,

que en particular fueron pasados a llevar
gravemente durante la dictadura militar en
Chile. A este aspecto le he dedicado parte
importante de mi tiempo y de mis
energías durante ese período.

