

Gestión del riesgo en poblaciones humanas expuestas a contaminantes químicos ambientales

Gestão do risco em populações humanas expostas a contaminantes químicos ambientais

Oscar Pablo Díaz

Universidad de Concepción – Concepción - Chile

Rubén Pastene

Universidad de Santiago de Chile – Usach - Santiago - Chile

Resumen

El objetivo de la presentación es entregar información actualizada acerca del procedimiento recomendado por agencias internacionales, tales como la Agencia de Estados Unidos para la Protección Ambiental (del inglés USEPA), en los estudios sobre evaluación y la gestión del riesgo en poblaciones humanas expuestas a contaminantes químicos. La evaluación del riesgo para la salud humana, por acción de agentes xenobióticos, incluye las siguientes etapas: Identificación del peligro, evaluación de la exposición, evaluación de la toxicidad, evaluación de los efectos y caracterización del riesgo. Con esta última etapa, se puede llevar a cabo el Plan de Acción, el cual incluye las diferentes medidas que se aplicarán para reducir o mitigar los riesgos y que forma parte de la gestión del riesgo. Se concluye en destacar la importancia de considerar en la evaluación del riesgo, las relaciones dosis-respuesta y tiempo-respuesta, las cuales permiten relacionar adecuadamente con las alteraciones epigenéticas observadas.

Resumo

O objetivo da apresentação é entregar informação atualizada acerca do procedimento recomendado por agências internacionais, tais como a Agência de Estados Unidos para a Proteção Ambiental (do inglês USEPA), nos estudos sobre avaliação do risco e gestão do risco em populações humanas, expostas a contaminantes químicos. A avaliação do risco para a saúde humana, por ação de agentes xenobióticos, inclui as seguintes etapas: Identificação do perigo, avaliação da exposição, avaliação da toxicidade, avaliação dos efeitos e caracterização do risco. Com esta última etapa, se pode levar a cabo o Plano de Ação, que inclui as diferentes medidas que se aplicarão para reduzir ou mitigar os riscos e que formam parte da gestão do risco. Destacamos a importância de considerar na avaliação do risco as relações dose-resposta e tempo-resposta, as quais permitem relacionar adequadamente com as alterações epigenéticas observadas.

Palabras clave

Xenobióticos. Salud humana. Evaluación del riesgo. Gestión del riesgo.

Palavras-chave

Xenobiótico. Saúde humana. Avaliação do risco. Gestão de risco.

1. Introdução

Los contaminantes químicos ambientales incluyen neurotóxicos, contaminantes del aire, como el material particulado fino (MP 2.5), el cual es una mezcla compleja asociada a riesgo de cáncer de pulmón, y químicos que producen alteraciones endocrinas. Se estima que la exposición a contaminantes químicos ambientales significan costos que pueden exceder el 10% de los costos globales asociados con la prevención de los factores de riesgo ambiental (GRANDJEAN e BELLANGER, 2017). Según estos autores, la exposición prevenible a contaminantes químicos ambientales incluyen pesticidas y el agua de bebida contaminada con arsénico, los cuales se consideran los principales contribuyentes a la salud de los enfermos a escala global. Además, agentes químicos de origen industrial pueden contribuir a la presencia de enfermedades y disfunciones, como por ejemplo, interfiriendo con funciones hormonales, efectos adversos en el desarrollo del encéfalo debido al plomo, metilmercurio y otros neurotóxicos.

Otros agentes químicos de origen industrial incluyen al formaldehído, considerado el contaminante de mayor interés debido a su elevado efecto tóxico crónico y de riesgo carcinogénico, benceno y naftaleno, este último superó el valor de riesgo para efecto no cancerígeno que es de 1.0, considerado como un nivel peligroso para la salud humana (ZHU e LIU, 2014). En el ambiente laboral, el nematocida dibromocloropropano (DBCP), fue uno de los ejemplos claros de daño reproductivo (azoospermia), en trabajadores expuestos a un químico sintético. Variados hidrocarburos unidos a bromo (HC-Br), se ha demostrado que afectan a las gónadas en humanos y animales; en mujeres expuestas presentan amenorrea y en hombres desarrollan oligoespermia, caracterizados como agentes mutagénicos (STEWART, 2017). Según Grandjean e Bellanger (2017), el factor de riesgo ambiental, puede ser calculado como un producto de 3 factores:

$$\text{Factor de Riesgo Ambiental} = \text{Tasa de la Enfermedad} \cdot \text{AF} \cdot \text{Tamaño de la Población}$$

AF (del inglés), se define como Fracción Atribuible y representa el porcentaje de una categoría particular de enfermedad que sería eliminada, si el factor de riesgo ambiental fuera reducido al nivel más bajo posible. AF, es el producto de la prevalencia de un factor de riesgo, multiplicado por el riesgo relativo de la enfermedad asociada con ese factor de riesgo.

Algunas enfermedades cuya causa es debida a la acción de agentes químicos, son el asma (en niños), nacimientos de pretérmino, cáncer testicular, infertilidad en machos, autismo y otras enfermedades que afectan la personalidad, como ADHD (Trastorno de Hiperactividad con Déficit Atencional), criptorquidia, cáncer de hígado y pulmón, daño renal, obesidad en niños y adultos, diabetes en adultos, fibrosis y endometriosis y enfermedad coronaria (GRANDJEAN e BELLANGER, 2017).

Un componente clave en todos los estudios toxicológicos, es entregar particular consideración a la interpretación de los resultados, haciendo la diferencia entre un cambio que pudiera ser adaptativo, comparado con aquel que pudiera apropiadamente ser estimado como un efecto adverso. Es importante considerar en la evaluación del riesgo, relaciones dosis-respuesta y tiempo-respuesta y relacionarlas con los mecanismos subyacentes en los que participan los agentes químicos (y físicos) que causan toxicidad (GOODMAN, 2017).

A fines de los años 70, hubo un creciente reconocimiento respecto a que el sistema inmune es un sensible órgano blanco para la modulación mediada por agentes químicos, lo cual originó la inmunotoxicología como subdisciplina de la toxicología (STEWART, 2017). Últimamente, se ha reforzado el término *epigenético*, el cual deriva del griego “epi” que significa sobre y se refiere específicamente a la metilación del ADN, en el cual están involucradas una serie de enzimas. Hoy, hay un creciente reconocimiento en cuanto a que las alteraciones epigenéticas, pudieran jugar un papel clave en los mecanismos subyacentes, relacionados con la habilidad de los agentes químicos y físicos que ejercen toxicidad (GOODMAN, 2017). Así, por ejemplo, estudios previos han demostrado que el material particulado fino (MP 2.5), unido a hidrocarburos poliaromáticos constituidos por grupos nitro (del inglés NPAH’s), han demostrado poseer capacidad mutagénica y carcinogénica, debido a que ese material induce daño al ADN, mientras que existe poco conocimiento de si 9-nitroantraceno (9-NA), un compuesto típico del grupo NPAH’s en el PM 2.5, causa daño al ADN. En ratas expuestas a MP 2.5 (1.5 mg kg^{-1}) y 3 dosis diferentes de 9-NA se observó quiebre en una hebra del ADN, aumento de la actividad de las enzimas 1-hemooxigenasa, malondialdehído y glutatión-S-transferasa, además de stress oxidativo, cuyos efectos influyen la capacidad de separación del ADN, ocasionando un significativo stress oxidativo y genotoxicidad inducida en el pulmón (RUIJIN et al., 2017).

En 2013, la *International Agency Research of Cancer* (del inglés IARC), concluyó que el MP 2.5, está asociado al riesgo de cáncer al pulmón, del tipo adenocarcinoma. Esta conclusión se basó en los hallazgos de varios estudios, en los cuales el ozono (O_3) era el componente principal del MP 2.5 (GHARIBRAND et al., 2017).

La información precedente permite deducir lo importante que es llevar a cabo adecuados programas de gestión del riesgo, en poblaciones humanas expuestas a la presencia de agentes químicos (xenobióticos), de origen ambiental. A continuación, desarrollaremos este tema, describiendo y caracterizando las diferentes etapas que componen la evaluación del riesgo, como paso previo para llevar a cabo la gestión del riesgo.

La evaluación del riesgo ambiental, es un procedimiento de análisis de la contaminación potencial presente en un lugar determinado, cuyo objetivo es establecer el riesgo que la misma supone en el presente o en el futuro, para los habitantes de poblaciones humanas, ecosistemas u otros recursos, según las características del lugar. Su finalidad última, es la entrega de elementos para la toma de decisiones en la etapa de la gestión del riesgo y las consecuentes medidas a adoptar (PEÑA et al., 2001; MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE, 2012).

Para la salud humana, dichos riesgos hacen referencia a todos aquellos efectos adversos, que puedan manifestarse en un grupo humano expuesto a la presencia de contaminantes, que hayan podido migrar desde una fuente de contaminación. Según Peña et al. (2001), MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE (2012) y Saracci (2017), la evaluación del riesgo para la salud humana, comprende las siguientes etapas:

Identificación del peligro

El peligro, representa la capacidad intrínseca de una sustancia (xenobiótico) causar daño. El término *peligroso*, define la capacidad de una sustancia para producir efectos adversos en los organismos. Sin embargo, este término suele confundirse con el de *riesgo*, el

cual representa la probabilidad de que el peligro llegue a expresarse, dentro de valores de seguridad aceptables. Esta etapa incluye:

- 1.1. Caracterización del área de estudio. Inspección y descripción del sitio, especialmente la existencia de posibles fuentes de contaminación.
- 1.2. Medio de transporte del (los) agente(s) contaminante(s). Es importante establecer a través de qué tipo de matriz ambiental (aire, agua, suelo etc.), se desplaza(n) el (los) agente(s), desde la fuente de contaminación hasta alcanzar a los receptores humanos.
- 1.3. Caracterización de los receptores antrópicos. Distribución de la población expuesta según sexo, edad, actividad ocupacional, estado de salud, etc.
- 1.4. Desarrollo de un plan de muestreo, que permita conocer las concentraciones representativas de los contaminantes relevantes. Se debe determinar la cantidad de muestras, según la distribución del (los) contaminante(s).

2. Evaluación de la exposición

La exposición, es el contacto de un individuo, población o comunidad, con un agente químico o físico. La evaluación de la exposición, es una estimación de la magnitud actual y futura, de la frecuencia y duración de la exposición al (los) contaminante(s) de interés, considerando las vías principales a las que la población está o puede estar expuesta. Para la evaluación de la exposición, es necesario desarrollar las siguientes actividades:

- 2.1. Identificación de la(s) ruta(s) de exposición. Es decir, identificar la trayectoria que sigue el (los) agente(s) tóxico(s), desde la fuente de emisión hasta entrar en contacto con la población o biota, previamente seleccionada como potencialmente expuesta. Esta actividad, incluye también la identificación de la vía de ingreso del tóxico al (los) organismo(s) expuesto(s), la que puede ser por vía respiratoria (inhalación), digestiva (ingesta) o por vía dérmica (ingreso a través de la piel).
- 2.2. Receptores y escenarios de exposición. Son receptores humanos de preocupación, aquellos que presentan mayor susceptibilidad, mayor exposición o que presentan alguna característica que los hacen más vulnerables a la exposición del (los) contaminante(s) bajo estudio. Esta actividad, considera la selección y descripción de los escenarios de exposición hipotéticos, de acuerdo con los antecedentes recabados en la etapa anterior.
- 2.3. Desarrollo de un modelo conceptual detallado. Los antecedentes recabados, pueden determinar el descarte o la incorporación de nuevos medios de transporte, rutas de exposición, receptores, entre otros, que podrían redundar en cambios de los escenarios de exposición previstos.
- 2.4. Algoritmos para el cálculo de la dosis de exposición. La exposición de un receptor tipo a un determinado contaminante, suele expresarse en términos de la dosis/ingesta del mismo, a través de cada una de las vías de exposición. El concepto de *ingesta media*, hace referencia a la cantidad de contaminante a la que se ve expuesto un receptor, a través de una vía de exposición concreta, promediada sobre un período de exposición determinado y normalizado por el peso corporal del receptor. En la práctica, la ingesta media más utilizada es la diaria, que se expresa como masa de contaminante por unidad de peso del receptor y por día. Esto es:

$$I = (C \cdot TC) / P \cdot TE / PE$$

donde:

I = Ingesta media diaria

C = Concentración del agente de exposición

TC = Tasa de contacto

P = Peso corporal del receptor

TE = Tiempo de exposición

PE = Período de exposición

Existen fórmulas que permiten calcular la ingesta media diaria, para las vías de exposición específicas.

2.5. Selección de factores de exposición y fuentes de información. Los factores de exposición humana son muy variables y describen características biológicas y fisiológicas del receptor humano, que permiten el ingreso de agentes químicos al organismo, como por ejemplo el peso corporal, volumen de aire inspirado por hora o por día, agua ingerida por día, superficie dérmica de cada parte del cuerpo, absorción dérmica por día etc.

Una fuente de información importante es el *Exposure Factors Handbook* (U.S. EPA, 2011) o *Integrated Risk Information System* (IRIS), del mismo autor. Para la ingesta de agentes tóxicos, especialmente metales, metaloides y sus especies químicas, existen las normas FAO/OMS que fijan la "Ingesta Tolerable Provisional Semanal" (del inglés *Provisional Tolerable Weekly Intake*), como una importante fuente de información y cálculo de la dosis de exposición (DÍAZ et al., 2003; SHOLTS et al., 2017). Sholts et al. (2017) aplicaron el IRIS para el cálculo de la dosis de exposición, con el fin de evaluar el riesgo para la salud, de una población indígena en California, EEUU, expuesta a la ingesta de naftaleno, un tipo hidrocarburo poliaromáticos (HAP), contenido en el agua de bebida almacenada en envase de plástico. Aplicaron la siguiente fórmula, para el cálculo de la dosis de exposición a naftaleno:

$$D = (C \cdot IR \cdot EF) / BW$$

D = Dosis de exposición (mg L^{-1})

C = Concentración del contaminante (mg L^{-1})

IR = Tasa de Ingesta del agua contaminada (L día^{-1})

EF = Factor de exposición (sin unidad)

BW = Body weight (kg); en adulto: 70 kg

$$D = 0.0002 \text{ mg L}^{-1} \cdot 3 \text{ L día}^{-1} / 70 \text{ Kg}$$

$$D = 8.6 \times 10^{-6} \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$$

La concentración de naftaleno obtenida, es lejos más baja que la dosis de referencia oral (RfD oral), establecida por U.S. EPA (2011) para naftaleno, que es de $2 \times 10^{-2} \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$. La Figura 1 muestra el rol clave de los estudios que se realizan en las etapas de la evaluación de la exposición y de los efectos, previa a la evaluación de riesgos.

3. Evaluación de la toxicidad

En esta etapa, se identifica la toxicidad del (los) agente(s) contaminante(s), a los que un receptor está o puede estar expuesto. Para la evaluación de la toxicidad, es necesario realizar las siguientes actividades:

3.1. Determinar la relación dosis-respuesta o dosis-efecto. La dosis representa el tipo y magnitud de la respuesta biológica y compone una etapa muy importante en la evaluación del riesgo. Pone de manifiesto que en la práctica, la toxicidad depende de la dosis y se puede en general determinar el nivel que no causa efecto adverso observable (del inglés *Not Observe Adverse Effect Level*, NOAEL), más un factor de seguridad. Experimentalmente, también permite determinar con cierta exactitud, el nivel más bajo de efecto adverso observable (del inglés *Low Observe Adverse Effect Level*, LOAEL). La Figura 2 muestra la relación dosis-efecto.

De la evaluación de la relación dosis-respuesta, se pueden obtener las siguientes conclusiones:

- a. El riesgo significativo de sufrir algún efecto tóxico, ocurre cuando se supera la dosis umbral para dicho efecto.
- b. La información obtenida en humanos, siempre es referible a la obtenida en animales, manteniendo ciertamente principios éticos.
- c. Los seres humanos son tan sensibles como la especie animal más sensible.



Figura 1. El rol de la exposición y el estudio de los efectos en la evaluación de riesgo

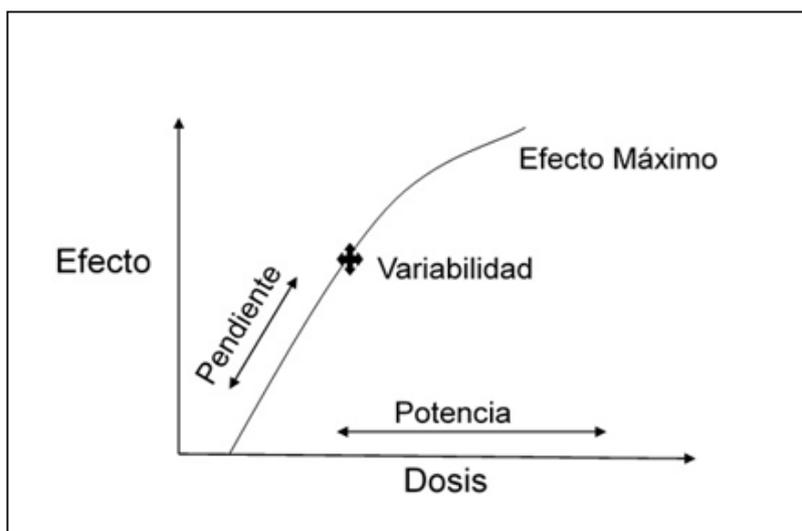


Figura 2. Relación Dosis-Efecto

3.2. Estimación de la dosis de referencia (RDf). Es una estimación con un factor de incertidumbre de un orden de magnitud o más, de una dosis que administrada durante toda la vida, es improbable que cause un riesgo significativo para la salud. La dosis de referencia representa la implicancia normativa de la dosis umbral, para el caso de sustancias químicas que puedan ocasionar efectos no carcinogénicos.

4. Evaluación de los efectos

La finalidad de esta etapa es evaluar el daño causado por el agente tóxico en el (los) receptor(es), y que pueden ser diferentes *órganos blanco*, es decir órganos o sistemas de órganos que reciben al tóxico, como destino de algunas veces, una larga travesía desde que fueron liberados al ambiente, por la fuente emisora.

La evaluación de los efectos, puede ser realizada mediante el uso de biomarcadores de exposición (monitoreo biológico), generalmente representados por diferentes materiales biológicos, como algunos fluidos (sangre, orina o saliva) o anexos de la piel (uñas o pelo), de cuyo análisis del tóxico (dosis, concentración), se obtiene información relacionada con el metabolismo, asociado con el ingreso del tóxico al organismo. Al compararlos con valores de referencia nacional o internacional, se puede deducir el daño causado o probable.

Igualmente válido, como una forma de evaluar el (los) efecto(s) que puede causar un agente tóxico, es el estudio y análisis de estudios epidemiológicos. Díaz et al. (2015) evaluaron los posibles efectos del arsénico (As) incorporado al organismo a través de la ingesta de agua y alimentos (ingreso por vía digestiva), en una población expuesta al metaloide, de la localidad de Socaire, pequeña localidad rural ubicada a 180 Km al este de la ciudad de Calama, en la Región de Antofagasta en Chile. La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (del inglés; *International Agency of Research of Cancer*, IARC), ubica al arsénico y sus compuestos, como el principal carcinógeno humano. La exposición ocupacional al As se produce principalmente por inhalación o a través de la vía dérmica, mientras que la ingesta de agua de bebida contaminada con el elemento y los alimentos (crudos o cocinados), es la fuente predominante de exposición ambiental a nivel global.

La región de Antofagasta, ubicada al norte de Chile, se caracteriza porque el suelo contiene altas concentraciones de As de origen natural (actividad geotermal), el cual contamina además el agua de ríos y lagunas, pudiendo llegar desde estas matrices ambientales, a los alimentos que se cultivan en esos suelos (TAPIA et al., 2013).

Para evaluar los posibles efectos del As en la salud de la población de Socaire, se midió la concentración del metaloide en muestras de orina (biomarcador biológico), colectadas de un grupo representativo de la población. La orina es un biomarcador biológico muy útil, cuando se busca evaluar los efectos del As, a través de una exposición reciente, inferior a 72 horas (DÍAZ et al., 2014). Los valores de concentración de As en la orina de 17 individuos, fluctuó en el amplio rango de 78 ng mL^{-1} y 459 ng mL^{-1} , dependiendo de la cantidad de agua bebida (L día^{-1}) y de la cantidad y sobre todo del tipo de alimento consumido, información revelada por la encuesta a que fueron sometidos cada individuo. El resultado obtenido en las muestras de orina del grupo control, los valores de concentración fluctuaron entre 11 ng mL^{-1} y 38 ng mL^{-1} . Los valores obtenidos en los 17 individuos expuestos al As a través de la ingesta, superan el valor límite establecido por la Conferencia Americana de Higienistas Ambientales Gubernamentales (ACGIH, 2003).

Como se estableció, la inhalación es una vía muy efectiva de ingreso de As al organismo, especialmente en el ambiente industrial. Los trabajadores que producen o utilizan compuestos arsenicales, pueden estar expuestos a niveles del metaloide sustancialmente elevados. La exposición usualmente sucede, en combinación con otros elementos.

Un estudio realizado por Díaz y colaboradores, no publicado, y llevado a cabo en Caletones, pueblo minero ubicado a 45 km al este de la ciudad de Rancagua en Chile, se evaluó en un grupo de 21 trabajadores expuestos los posibles efectos del As contenido en el polvo en suspensión presente en el área de trabajo, utilizando la orina como biomarcador. Los valores de concentración medidos fluctuaron entre $10.8 \pm 10.7 \mu\text{g As g}^{-1}$ creatinina y $60.4 \pm 34.4 \mu\text{g As g}^{-1}$ creatinina. La mayoría de los trabajadores excedieron el límite máximo permisible establecido por la Conferencia Americana de Higienistas Ambientales Gubernamentales, que fija un límite de exposición máximo permisivo de $35 \mu\text{g As g}^{-1}$ creatinina, concluyendo que este resultado implica un serio riesgo para la salud de los trabajadores (ACGIH, 2003). Este estudio, pone de manifiesto la importancia en el uso de biomarcadores, como herramienta fundamental en la etapa de la evaluación de los efectos.

Por otra parte, Poopal et al. (2017), describieron los efectos tóxicos en el pez dulceacuícola *Cyprinus carpio*, debido a la exposición a los ésteres ptalato, dibutil ptalato (DBP) y dietil ptalato (DEP), en el ambiente donde vive el pez. Para la evaluación de los potenciales efectos que tales compuestos pudieran provocar en el organismo, se midieron parámetros hematológicos como hemoglobina total (Hb), hematocrito (Hct) y eritrocitos (Rbc), todos los cuales se vieron reducidos frente al DBP y DEP, mientras que frente al recuento de leucocitos, este mostró un aumento en comparación con el grupo control. Frente a parámetros enzimáticos, como en el caso de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD) y la catalasa (CAT), se vieron disminuidas en las branquias e hígado, frente a ambos tóxicos, mientras que un significativo aumento en la peroxidación lipídica (LPO) fue notada. Este trabajo, demuestra la utilidad en el uso de biomarcadores hematológicos y bioquímicos (enzimáticos), en la evaluación de los potenciales efectos de 2 tóxicos ambientales, en la ictiofauna dulceacuícola.

5. Caracterización del riesgo

El riesgo representa la probabilidad de ocurrencia de un efecto adverso en las personas o en el ecosistema. En esta etapa, se calcula el riesgo implicado y de acuerdo con ello se determina si el riesgo es *relevante* o *inaceptable*. La caracterización del riesgo, resume y combina los resultados obtenidos en la evaluación de la exposición y de los efectos (Fig. 1), ambos en expresiones cualitativas y cuantitativas. La información de la toxicidad se compara contra los niveles de exposición en forma separada, para sustancias o elementos cancerígenos y no cancerígenos.

Para aquellas sustancias o elementos cancerígenos, los riesgos se estiman como el incremento en la probabilidad de que un individuo desarrolle cáncer durante su período de vida, como resultado de la dosis suministrada por la exposición a un agente cancerígeno. Para el grupo de agentes no cancerígenos, se calcula el índice de peligro, el cual refleja la probabilidad aditiva, de efectos crónicos no cancerígenos en la salud. Finalmente, considerando todos los resultados obtenidos en las etapas precedentes, se debe proceder a determinar si el riesgo evaluado es relevante o inaceptable.

En un estudio llevado a cabo por Díaz et al. (2009), se evaluó y caracterizó el riesgo de contraer cáncer en la población de Socaire. En el momento de realizar el estudio, la comunidad consumía agua de bebida con niveles de As equivalentes a 47 veces superior a la norma internacional, $10 \mu\text{g L}^{-1}$, lo cual indicó también que la población superaba, la Ingesta Diaria Máxima Tolerable Provisional (IDMTP) para As inorgánico, que es de $2 \times 10^{-3} \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$. Para realizar la evaluación del riesgo para efectos cancerígenos, se aplicó la metodología propuesta por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), denominada “Metodología de Identificación y Evaluación de Riesgos para la Salud en Sitios Contaminados”.

Los resultados obtenidos, revelaron que de la muestra poblacional estudiada ($n = 13$), solo 1 individuo mostró un valor de riesgo (R) inferior a 1×10^{-1} , considerado como ausencia de riesgo de contraer cáncer, por ingesta de agua contaminada con As. Los resultados coinciden con otros estudios, que han demostrado que en regiones con problemas de contaminación endémica con As, especialmente en el agua de bebida, sus poblaciones están en riesgo de enfermar o morir por cáncer a la piel, riñón o pulmón (ROY e SAHA, 2002).

Finalmente, como se estableció al inicio de esta presentación, la evaluación del riesgo y su caracterización permite pasar a la etapa de gestión del riesgo, la cual tiene como finalidad principal, llevar a cabo el Plan de Acción para reducir o mitigar el (los) riesgo(s). La Figura 3 muestra a los distintos componentes asociados con el Plan de Acción, implementado a partir de la evaluación del riesgo.

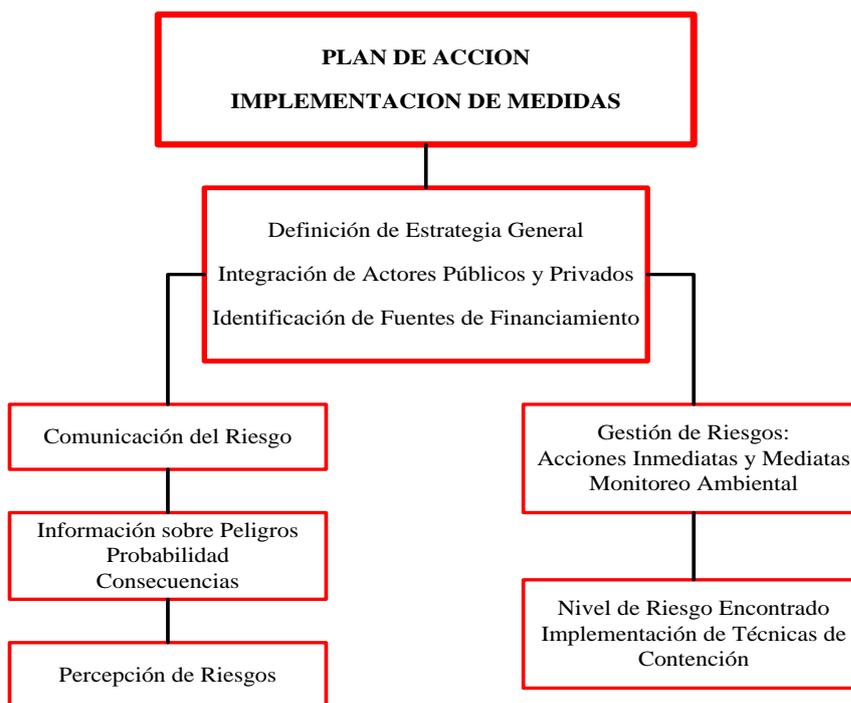


Figura 3. Componentes del Plan de Acción.

De los resultados obtenidos en el estudio llevado a cabo en Socaire y su consiguiente evaluación del riesgo (DÍAZ et al., 2009), se definió un Plan de Acción cuya estrategia general, consistió en incorporar a actores públicos y privados, para obtener el financiamiento necesario para la implementación de las medidas. Para tal efecto, se comunicó el riesgo involucrado a la Autoridad Comunal a la que pertenece Socaire y también a la comunidad de la localidad, informándoles sobre el peligro asociado al consumo de agua de bebida contaminada con As. Como acción inmediata, la autoridad dispuso la instalación de una Planta de Osmosis Inversa, para retener el metaloide del agua que se distribuye a la población, de manera de cumplir con la norma nacional e internacional, respecto a la concentración máxima del tóxico en el agua de bebida, que la fija en $10 \mu\text{g L}^{-1}$. La Planta fue financiada por una conocida empresa minera de la Región de Antofagasta.

De todo lo anteriormente expuesto, resulta importante siempre considerar en la evaluación del riesgo, las relaciones dosis-respuesta y tiempo-respuesta y así poder relacionarlas adecuadamente con la(s) alteración(es) epigenética(s).

Referencias

1. ACGIH. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. *TLVs^R and BEIs^R. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices*. ISBN 1-882417-49-6. Cincinnati (OH), 2003.
2. DIAZ, O.P. et al. Tóxicos de origen ambiental. En: DIAZ, O.P.; GARCIA, M.O. Avances en Toxicología de Contaminantes Químicos en Alimentos. 64-78, 2003.
3. DIAZ, O.P., MONTES, S.; VELEZ, D.; ORELLANA, M.D.; ARCOS, R. Evaluación del riesgo de cáncer en una población expuesta al arsénico en la Región de Antofagasta, Chile. *Caderno de Pesquisa, Serie Biología*, v. 21, n. 3, p. 35-47, 2009.

4. DIAZ, O.P.; NUÑEZ, N.; TAPIA, Y. et al. Arsenic intake and urine as biomarker of exposure in two endemic areas of Chile. Phytoremediation as a strategy for the recovery of contaminated soils. In: OLSON, M.J. Detection, Management Strategies and Health Effects, p. 1-20, 2014.
5. DIAZ, O.P.; ARCOS, R.; TAPIA, Y.; PASTENE, R.; VELEZ, D.; DEVESA, V.; MONTORO, R.; AGUILERA, V.; BECERRA, M. Estimation of arsenic intake from drinking water and food (raw and cooked) in a rural village of Northern Chile. Urine as biomarker of recent exposure. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 12, n. 5, p. 5614-5633, 2015.
6. GOODMAN, J. Incorporation of an epigenetic evaluation into safety assessment: What we first need to know. *Current Opinion in Toxicology*, v. 3, p. 20-24, 2017.
7. GHARIBRANDT, L.; BEESON, W.L.; SHAVLIK, D. The association between ambient fine particulate matter and incident adenocarcinoma subtype of lung cancer. *Environmental Health*, v. 16, p. 71-76, 2017.
8. GRANDJEAN, P.; BELLANGER, M. Calculation of the disease burden associated with environmental chemical exposure: application of toxicological information in health economic estimation. *Environmental Health*, v. 16, p. 123-128, 2017.
9. MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE. Corporación de Fomento de la Producción, Fundación Chile. *Guía metodológica para la gestión de suelos con potencial presencia de contaminantes*, p. 76-89, 2012.
10. PEÑA, C.; CARTER, D.E.; AYALA, F. Toxicología ambiental. En: PEÑA, C.; CARTER, D. E. *Evaluación de Riesgos y Restauración Ambiental*, p. 70-96, 2001.
11. POOPAL, R.K.; RAMESH, M.; MARUTHAPPAN, V.; RAJENDRAN, R.B. Potential effects of low molecular weight phthalate esters (C₆H₂₂O₄) and C₁₂H₁₄O₄ on the freshwater fish *Cyprinus carpio*. *Toxicology Research*, v. 6, p. 505-520, 2017.
12. ROY, P.; SAHA, A. Metabolism of arsenic: A human carcinogen. *Current Science*, v. 82, n. 1, p. 38-45, 2002.
13. RUIJIN, L.; LIPANG, Z.; ZHANG, L.; CHEN, M.; SHI, J.; DONG C.H.; CAI, Z. Effects of ambient PM 2.5 and 9-nitroanthracene on DNA damage and repair oxidative stress and metabolic enzymes in the lungs of rats. *Toxicology Research. Advance*. 2007.
14. SARACCI, R. The hazards of hazard identification in environmental epidemiology. *Environmental Health*, v. 16, p. 85-96, 2017.
15. SHOLTS, S.B.; SMITH, K.; WALLIN, C. Ancient water bottle use and polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) exposure among California Indians: a prehistoric health risk assessment. *Environmental Health*, v. 16, p. 61-68, 2017.
16. STEWART, J. The relevance of experimental reproductive studies in safety assessment. *Current Opinion in Toxicology*, v. 3, p. 30-39, 2017.
17. TAPIA, Y. M.; DIAZ, O.P.; PIZARRO, C.; SEGURA, R.; VINES, M.; ZUÑIGA, G.; MORENO-JIMENEZ E. *Atriplex atacamensis* and *Atriplex halimus* resist arsenic contamination in pre-Andean soils (Northern Chile). *Science of the Total Environment*, v. 450-451, p. 188 - 196, 2013.
18. U.S. EPA. *Exposure Factors Handbook 2011 Edition (Final Report)*. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R-09/052F, 2011.

19. ZHU, X.; LIU, Y. Characterization and risk assessment of exposure to volatile organic compounds in apartment buildings in Harbin, China. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, v. 92, p. 96-102, 2014.