

ÁCIDOS PERFLUOROALQUILOS

# ¿Qué Nos Está Diciendo la Evidencia?

Fue en el 2000 cuando la comunidad científica se dio cuenta por primera vez que el sulfonato de perfluorooctanilo (PFOS), entonces el ingrediente clave del popular desmanchador Scotchgard de la empresa 3M, se estaba encontrando a niveles extremadamente bajos en el ambiente y la población humana. Desde entonces, los científicos del medio ambiente y los toxicólogos han estado poniendo mucha más atención al PFOS, a su compuesto hermano el ácido perfluorooctanoico (PFOA; conocido por su uso en los productos Teflón de DuPont), y otros miembros de la familia de los ácidos perfluoroalquilos (PFAAs). A medida que se han realizado más pruebas, la investigación ha revelado que los animales de laboratorio responden de maneras muy diferentes a los PFAAs y compuestos relacionados, lo cual puede hacer difícil determinar con precisión los mecanismos implícitos en las respuestas. Sin embargo, los toxicólogos están avanzando en su comprensión de estos compuestos, un hecho importante a la luz de nuevas investigaciones que sugieren que los niveles que se están encontrando tanto en personas como en animales pueden afectar su salud.

La tremenda variación en la velocidad con la que los seres humanos y los animales de laboratorio pueden eliminar el PFOA, es un ejemplo de por qué comprender cómo se procesan los compuestos en el cuerpo plantea un desafío tan formidable. “Se pasa de horas en la rata hembra, a días en la rata macho, a meses en el mono, a casi cuatro años en los seres humanos”, explica Jennifer Seed, jefe de división de la Oficina de Prevención de Contaminación y Tóxicos de la EPA.

“Realmente no entendemos cuáles son los eventos biológicos que provocan esta diferencia”, dice Christopher Lau, biólogo investigador jefe del Laboratorio Nacional de Investigación de los Efectos en la Salud y Ambiente de la EPA (NHEERL). “¿Hay diferencias en las proteínas de aglutinamiento? ¿Tienen los humanos un conjunto diferente de transportadores que no es igual en los animales?” Lau llama “agujero negro” a estas brechas en la comprensión.

Estas brechas hacen que la meta del toxicólogo de extrapolar de una especie a otra sea “un estado de cosas muy complejo”, como lo plantea Seed. Por esta razón, descifrar el riesgo humano provocado por la exposición a PFAAs es un desafío mayor, dice Lau. “Necesitamos ir al siguiente nivel para identificar los eventos subyacentes que generan los efectos adversos”, dice.

## Anatomía de un PFAA

Los compuestos empleados en las formulaciones perfluorinadas comerciales son identificados a veces por el número de átomos de carbono que contienen. En general, mientras más larga es la cadena de carbono, más tiempo persiste el PFAA en el cuerpo, según Naomi Kudo, profesor asociado de toxicología y farmacología aplicada en la Universidad Josai en Japón. Por ejemplo, el sulfonato perfluorobutano (PFBS), que tiene 4 carbonos, es eliminado en poco más de 1 mes en los humanos, como promedio, mientras que el PFOA y PFOS (llamados compuestos C8 con 8 carbonos cada uno) son eliminados en 3.8 y 5.4 años respectivamente. El Perfluorohexanoesulfonato (PFHxS), con 6 carbonos, es una excepción a la regla; es eliminado en 8.5 años.

3M ya no fabrica PFOS, y el compuesto es usado ahora solamente en cantidades relativamente pequeñas en aplicaciones para las cuales no hay sustituto aceptable, tal como en la fabricación de semiconductores. Las ocho empresas que actualmente están utilizando el PFOA—Arkema, Asahi, Ciba, Clariant, Daikin, DuPont, 3M/Dyneon, y Solvay Solexis—han acordado reducir las emisiones y niveles de PFOA en los productos en un 95% para el año 2010 y eliminar su uso para el año 2015.

Los nuevos compuestos que se están introduciendo para reemplazar al PFOA y al PFOS se clasifican en tres grupos generales: los sulfonatos perfluoroalquilo (un grupo que incluye PFOS), los perfluoroalquil carboxilatos (incluyendo PFOA), y los alcoholes fluorotelomerados, los cuales se usan para producir surfactantes perfluorinados y polímeros para productos para el cuidado del cabello, productos de papel empleados en contacto directo con los alimentos, limpiadores de alfombra, y lubricantes para bicicletas, herramientas de jardín y cierres de cremallera, según la entidad sin fines de lucro Grupo de Trabajo Ambiental. 3M está construyendo sus nuevos productos PFAA alrededor de compuestos que contienen menos carbonos, incluyendo PFBS, debido a sus vidas medias más cortas en los humanos, dice John Butenhoff, científico



La exposición humana a los PFAA proviene de innumerables fuentes, incluyendo agua potable contaminada y productos domésticos tratados con quitamanchas o repelentes de agua.



toxicólogo del Departamento Médico de 3M.

Pero algunos de los nuevos compuestos de reemplazo pueden presentar problemas propios. Más de 20 de tales compuestos fueron analizados en una reunión entre el 14 y el 16 de febrero de 2007 de la Sociedad de Toxicología (SOT) sobre la tóxico-cinética y modo de acción de las PFAAs y químicos relacionados. Por ejemplo, los alcoholes fluorotelomerados están emergiendo como la principal fuente de remanentes de PFOA en el ambiente. Éstos y otros compuestos “residuales” pueden ser transformados en PFOA o PFOS como resultado del metabolismo o biodegradación ambiental. En una pre-

sentación en la conferencia SOT, Butenhoff observó que un 1% de la dosis total de 8-2 alcohol fluorotelomerado administrado a ratas de laboratorio es metabolizado a PFOA. Similarmente, otros investigadores han observado que el *N*-etil-*N*-(2-hidroxi)etil perfluorooctanosulfonamida, un componente de recubrimientos empleados en papel y cartón, puede transformarse en PFOS en el ambiente. También puede producir PFOA en la atmósfera.

Otros PFAAs que están siendo detectados en el medio ambiente también están recibiendo más atención. El CDC detectó no solamente PFOS y PFOA sino que también PFHxS, ácido perfluorononanoico, y perfluorooctano sulfonamida en cada muestra de sangre humana de los EE.UU. provenientes del Examen Nacional de Salud y Nutrición 1999–2000 (NHANES) que fue analizada para buscar PFAAs, según Antonia Calafat, investigadora química principal del Centro Nacional para la Salud Ambiental del CDC. En un estudio publicado en la edición del 1 de abril de 2007 de *Environmental Science & Technology*, los investigadores del CDC también informaron haber encontrado dos compuestos empleados en surfactantes y revestimientos en tela, papel y tapizado —2-(*N*-etil-perfluorooctano sulfonamida) ácido acético y 2-(*N*metil-perfluoro-octano sulfonamida) ácido acético— en más de un 90% de las muestras, afirma. Asimismo, el perfluorobutirato (un compuesto de 4 carbonos) ha sido detectado en aguas superficiales y en fuentes

públicas y privadas. Lau agrega que se ha encontrado PFOS y PFOA en lugares cercanos a plantas de producción de PFAA e instalaciones de eliminación de desechos.

## Osos Polares, Pandas y Gente

Aunque hay un creciente cuerpo de investigación enfocada en otros PFAAs, el PFOA y PFOS han sido el tema del estudio principal hasta la fecha. Ambos compuestos se encuentran en todo el ambiente —desde osos polares que viven en Groenlandia, a pandas gigantes de China, a albatros en el atolón de Midway en el medio del Océano Pacífico. Los compuestos están también ampliamente esparcidos en aguas superficiales, según 3M.

De arriba hacia abajo: Photodisc; iStock Photo



Los PFAAs son ubícuos en el medio ambiente, se encuentran en todos los continentes del mundo, en numerosas especies de mamíferos, peces y aves.

En la reunión SOT en febrero, investigadores del Departamento de Protección del Medio Ambiente de New Jersey (NJDEP) informaron haber detectado PFOA en muestras de agua potable en un 78% de las 23 plantas de tratamiento muestreadas y PFOS en el 57% de las plantas. El hallazgo llevó al NJDEP a recomendar en febrero de 2007 que el Estado tome medidas para la regulación del PFOA en el agua. Actualmente New Jersey recomienda que la concentración de PFOA en el agua potable sea inferior a 0.04 ppb.

Este valor es significativamente más bajo que el Nivel de Acción Sitio-Específico de 0.5 ppb, desarrollado por la EPA de los EE.UU. como parte de la Orden de Consentimiento con DuPont en el 2006 para el agua potable en Ohio y West Virginia, impactadas por la instalación de Washington Works de DuPont en West Virginia. (Este nivel de acción se aplica solamente al arreglo DuPont–West Virginia; no hay una norma federal para el PFOA en el agua potable). El altamente publicitado estudio C8, realizado por Edward Emmett y colegas en la Univer-

sidad de Pennsylvania, ha examinado las exposiciones del agua potable al PFOA entre residentes de Ohio y West Virginia que viven cerca de la planta Washington Works. Al inicio del estudio, la concentración de PFOA en el suero de la sangre de residentes en Little Hocking, Ohio, fue hasta 89 veces más alta que el promedio para EE.UU., según un informe de Emmett en la edición de agosto de 2006 del *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. Al momento de entrar en imprenta, los investigadores participantes en el estudio esperaban publicar en cualquier momento los resultados respecto a si el uso de agua potable embotellada había reducido estas concentraciones.

Los hallazgos del NJDEP “sugieren que el PFOA está comúnmente presente en los sistemas de agua públicos de los cuales no se sabe que estén específicamente contaminados por una fuente puntual”, dice Gloria Post, toxicóloga del departamento. Adicionalmente, el artículo de Emmett publicado en el *Journal of Occupational and Environmental Medicine* indica que incluso bajas concentraciones de PFOA en el agua potable

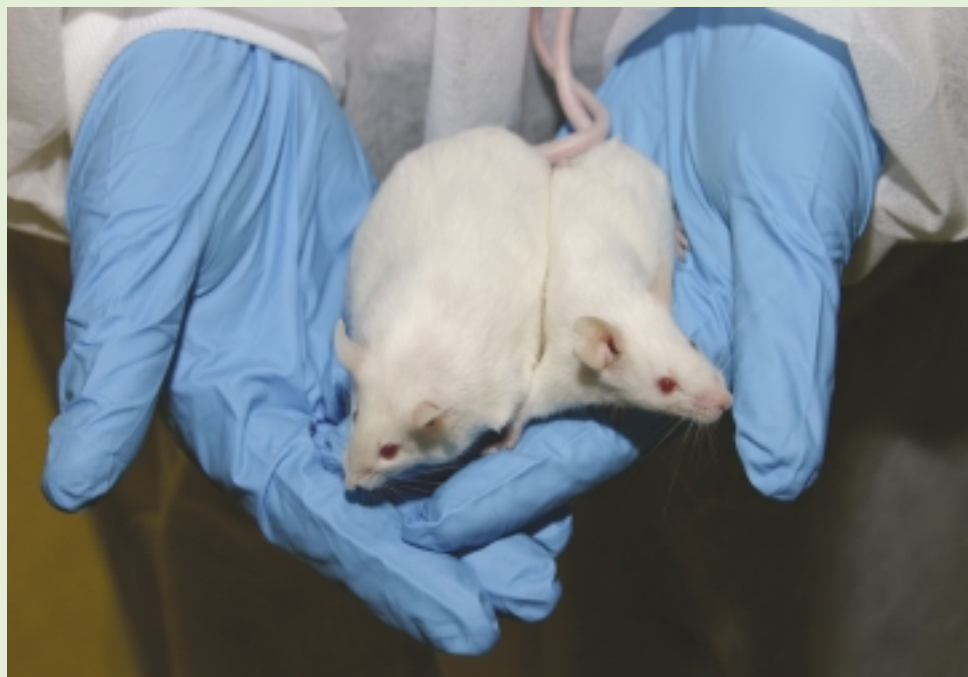
pueden contribuir significativamente a los niveles encontrados en la población general.

La gente también puede estar expuesta a PFOA y PFOS debido a prácticas deficientes de eliminación de desechos. En Alemania, un desecho industrial contaminado con elevadas concentraciones de PFAAs fue mezclado con tierra por una compañía recicladora. Aunque la tierra fue posteriormente declarada ilegal como “mejorador de suelo”, fue, sin embargo, utilizado por los agricultores en el área de Arnsberg en el estado de North Rhine–Westfalia, según Martin Kraft del Ministerio de Conservación Ambiental, Agricultura y Protección del Consumidor. Cuando Kraft y sus colegas analizaron cómo el PFOA y el PFOS se habían esparcido por el medio ambiente, encontraron que las concentraciones de los dos compuestos juntos alcanzaban 148 ppb en el agua superficial y 0.6 ppb en el agua potable, según un póster que presentó en la reunión SOT. Las concentraciones en pescado comestible incluyendo trucha, cacho, y anguila alcanzaron valores tan altos como 1.2 ppm, con una mediana de 133 ppb. En comparación, peces similares de aguas no contaminadas contenían un promedio de 4 ppb.

El PFOA fue el componente predominante detectado en el suero de la gente del área, cuyos niveles promedio en el suero fueron 6 a 8 veces más alto que en una región no expuesta del país, dice Kraft. En un documento gubernamental publicado en idioma alemán el 15 de marzo de 2007, Kraft y sus colegas reportaron que la concentración promedio de PFOA en el suero en niños de Arnsberg era de 22.1 ppb, en mujeres fue de 24.9 ppb, y en los hombres de 27.4 ppb.

Para la población de EE.UU., los investigadores del CDC analizaron las muestras recogidas en 1999–2000 por el NHANES para producir la primera evaluación representativa en el ámbito nacional de PFAAs, y estos datos tienen el propósito de servir como línea base, dice Calafat. La concentración promedio de PFOS en las 1.562 muestras de suero recogidas de personas de 12 y más años de edad fue de 30.4 ppb, mientras que la concentración promedio de PFOA fue de 5.2 ppb. Los niveles en hombres fueron ligeramente más altos, como promedio, que los de las mujeres, y la gente con los más altos niveles de los compuestos también eran los con mayor educación.

También se ha detectado PFOA y PFOS en leche materna humana y en la sangre de



Los ratones de laboratorio expuestos prenatalmente a PFOS y PFOA se desarrollan más lentamente y sufren una tasa más alta de mortalidad neonatal que los ratones no expuestos (izquierda). Una vez que los ratones expuestos a PFOA alcanzan la edad adulta, sin embargo, es más probable que se conviertan en obesos (arriba).

los bebés. Un estudio sueco publicado en la edición de febrero de 2007 de *EHP* calculó que la cantidad total de PFAAs transferido a los infantes alimentados con pecho fue de aproximadamente 200 ng/día.

Investigadores de 3M han recopilado alguna evidencia de que la decisión de la empresa de suspender la producción de materiales que incluyen PFOS y reducir en gran medida su uso de PFOA para fines de 2002, ya estaba comenzando a afectar los niveles de los compuestos tres años después. En un estudio piloto publicado en la edición de mayo de 2007 de *Chemosphere*, investigadores de 3M compararon las concentraciones de PFOA y PFOS en muestras de plasma tomadas de 40 donantes de la Cruz Roja Americana en el área de Minneapolis-St. Paul en 2005 con 100 muestras tomadas cinco años antes de la misma población general. Ellos encontraron que las concentraciones promedio tanto de PFOA como de PFOS en las muestras de donantes

cayeron más de un 50% en ese período de cinco años, dice Geary Olsen, científico del cuerpo docente del Departamento de Medicina Ocupacional Corporativa de 3M.

La información extraída del estudio piloto de 3M no es directamente comparable a los datos de PFAA del NHANES 1999–2000 porque es una muestra aleatoria y no estadísticamente representativa de la población estadounidense, reconoce Olsen. Sin embargo, señala que un estudio de concentraciones de PFOA y PFOS en donaciones a la Cruz Roja Americana en seis ciudades en el 2000, que fue publicado en la edición de diciembre de 2003 de *EHP*, produjo cifras que fueron casi idénticas a las que el CDC ha informado para el mismo período. 3M acaba de terminar el análisis de las muestras de un estudio de seguimiento realizado en 2006 que involucra muestras de las mismas seis ciudades, y espera entregarlas para publicación más adelante durante este año. La empresa espera que estos nuevos

datos validen la caída en concentraciones de PFAA vistas en el estudio piloto, añade Olsen.

### Efectos en la Salud en Estudios en Animales

En estudios en animales, los toxicólogos han visto que elevadas dosis tanto de PFOS como de PFOA causan cáncer, atraso en el desarrollo físico, alteración endocrina, y mortalidad neonatal. Este último efecto es indistintamente el resultado más espectacular de las pruebas de laboratorio con PFOS y PFOA en animales. “Los animales nacen, se ven bastante saludables y rosados, y luego mueren muy rápidamente”, dice Seed. Otros estudios muestran que los compuestos pueden afectar el crecimiento y desarrollo y alterar los sistemas hormonal e inmune del cuerpo.

En animales más viejos, estudios toxicológicos han demostrado que los compuestos producen tumores en el hígado y páncreas. Una cantidad de estudios han demostrado la capacidad tanto del PFOS como PFOA de unirse a receptores proliferador-activado de peroxisoma (PPARs), una clase de receptores asociados con carcinogénesis. Además de ser investigado como causa de cánceres en animales de laboratorio, se cree que la activación del PPAR afecta el crecimiento fetal y la función inmune.

Gran parte de la investigación realizada hasta la fecha se ha centrado en la capacidad de los PFAAs de actuar como agonistas de PPAR desencadenando una respuesta a una isoforma de receptor clave, PPAR- $\alpha$ . Nuevas investigaciones están comenzando a demostrar que los compuestos afectan otros aspectos de la bioquímica del cuerpo dice Seed; en efecto, tanto el PFOA como el PFOS pueden tener múltiples mecanismos de acción.

Trabajando con ratones alterados genéticamente para no contener PPAR- $\alpha$ , Barbara Abbott, bióloga de investigación en NHEERL, sugirió esa isoforma en la mortalidad neonatal causada por exposición a PFOA. Debido a que el PFOA es un PPAR- $\alpha$  agonista bastante potente (mucho más que PFOS), el trabajo sugiere que diferentes mecanismos son responsables por la mortali-



La exposición prenatal a PFOS y PFOA ha sido correlacionada con cambios en el peso corporal y circunferencia de la cabeza en infantes humanos. Las exposiciones posnatales, como a través del amamantamiento, tienen efectos desconocidos.



dad neonatal inducida por PFOS en animales. “Tanto el PFOS como el PFOA causan mortalidad neonatal, y es tentador sugerir que tienen el mismo modo de acción, pero en realidad, pueden no tenerlo en absoluto”, señala John Rogers, jefe de la División de Biología del Desarrollo de la División de Toxicología Reproductiva de NHEERL.

En la reunión SOT, Kudo presentó datos que demuestran que la forma en que las ratas macho procesan bajas dosis de PFOA difiere de cómo ellos procesan dosis elevadas. Estos estudios muestran que el compuesto es de preferencia absorbido por el hígado y es más probable que sea excretado desde el hígado hacia la bilis solamente a elevadas dosis. La investigación de Kudo puede ayudar a explicar por qué los trabajadores de la planta 3M expuestos a bajas dosis tendían a retener el compuesto en sus cuerpos por periodos tan largos, mientras que las ratas de laboratorio expuestas a elevadas dosis rápidamente eliminaban el compuesto de sus cuerpos, dice ella. El trabajo puede explicar también por qué las ratas hembras pueden eliminar de sus cuerpos el PFOA tanto más rápido que los machos, según Butenhoff.

Los científicos también han hecho algún progreso en comprender cómo el PFOA y el PFOS causan mortalidad neonatal en ratones de laboratorio. Investigadores de la EPA han determinado que los ratones recién nacidos tratados con estas sustancias que parecían incapaces de respirar, eran bio-

químicamente maduros y genéticamente normales, dijo Rogers en la reunión SOT. La más reciente hipótesis es que el PFOS puede alterar la función de surfactante pulmonar endógeno necesaria para inflar los pulmones, dice.

### El Impacto en la Salud Humana

¿Qué significa todo esto para la salud humana? A fin de proporcionar un contexto más útil para comparar datos humanos con los conocimientos derivados de estudios de animales, los investigadores que trabajan con animales de laboratorio deberían estar determinando las concentraciones de PFAAs en los cuerpos de sus sujetos de prueba, en vez de simplemente informar la dosis administrada, recalca Melvin Andersen, Director de la División de Biología Computacional de los Institutos Hamner para la Investigación en Salud.

Aunque la mayoría de los estudios que mostraron efectos adversos en los animales de laboratorio implicaron niveles mucho más elevados de PFOS y PFOA que los que realmente han estado viendo en los seres humanos y otros animales, una investigación aún no publicada realizada en concentraciones ambientalmente relevantes, sugiere que la exposición a tales niveles puede tener un efecto en los humanos.

Investigadores de la Universidad Johns Hopkins encontraron PFOA en un 100% y PFOS en un 99% de 297 muestras de suero

tomadas en 2004 y 2005 de los cordones umbilicales de niños nacidos en Baltimore, según Lynn Goldman, pediatra y epidemióloga de la Escuela de Salud Pública de Bloomberg. En general, los niveles fueron más bajos que en los adultos, pero la concentración más alta de PFOS detectada fue de 34.8 ppb, dice Goldman, quien recalca que estos datos no publicados necesitan ser confirmados. La fuente de PFOA y PFOS en la sangre de los niños no estaba clara, aunque la investigación publicada online el 12 enero de 2007 en *International Archives of Occupational and Environmental Health*, sugiere que la transferencia transplacentaria puede ser responsable por ello.

Además de revelar una correlación estadísticamente significativa entre infantes nacidos con niveles más altos de PFOS y PFOA y menores pesos de nacimiento y circunferencia de la cabeza, el estudio de Johns Hopkins reveló una correlación entre los compuestos y los puntajes que los bebés obtuvieron en el índice ponderal, el cual mide la masa corporal del feto y puede servir como una apreciación aproximada de la condición nutricional. “Mientras más bajo es el índice ponderal, más alto es el PFOS [del suero del cordón] y [las concentraciones de] PFOA”, dice Goldman. Otros estudios han sugerido que el bajo peso de nacimiento puede ser un factor de riesgo para la obesidad, diabetes, y enfermedades cardiovasculares posteriormente.

Los investigadores de Johns Hopkins también correlacionaron las concentraciones de PFOA (pero no de PFOS) de los bebés con sus niveles totales de tiroxina circulatoria, dice Goldman. Del mismo modo, concentraciones más elevadas de PFOA y PFOS fueron vinculadas con períodos gestacionales más prolongados. Esto plantea la cuestión de si acaso estos compuestos son transportados más fácilmente en etapas posteriores del embarazo, o se acumulan con el feto durante éste, dice Goldman.

A diferencia del estudio del CDC, la investigación de Johns Hopkins no encontró ninguna correlación entre el estatus socioeconómico de los padres y las concentraciones de PFOA y PFOS en los niños, lo que según Goldman es “bastante notable”. Debido a que los bebés nacieron en familias provenientes de un amplio espectro socioeconómico, y debido a que otra investigación apunta a productos de consumidor como la fuente de los compuestos, Goldman plantea que el nuevo estudio sugiere que si los productos del consumidor son la fuente, “ellos son los que todos en nuestro grupo [de estudio] están usando”.

Dada la asociación encontrada en la investigación de Goldman de mayores niveles de PFOS y PFOA con puntajes más bajos

de índice ponderal, algunos investigadores se preguntan si este hallazgo podría vincularse con nueva evidencia que conecte los altos niveles de PFOA en las crías de roedores con la obesidad más tarde en la vida. La investigación a la fecha muestra que la descendencia de ratones embarazados expuestos, tienen un aumento de obesidad relacionado con la dosis, explica Rogers. “Por el tiempo en que se hacen obesos”, dice, “tienen muy poco PFOA remanente y sus hígados han vuelto al tamaño normal”.

Una hipótesis de por qué está sucediendo esto es que el PFOA podría estar actuando como un agente hipolipidémico en el aumento del metabolismo de ácido graso, señala Rogers. En otras palabras, el tratamiento con PFOA es “esencialmente sostener un ambiente [desnutrido] *in utero*”.

“Sabemos que estos compuestos afectan el metabolismo de los ácidos grasos”, dice Seed. “Tal vez esté sucediendo algo en el organismo en desarrollo que está interfiriendo con el programa del metabolismo de la energía”.

Rogers dice que esto calza con lo que se conoce como síndrome de programación fetal en infantes humanos, en el cual los niños que experimentan un ambiente prenatal crónicamente escaso de nutrientes y que

son posteriormente criados con una abundancia de alimento, son más propensos a tener sobrepeso. “Sea lo que sea que esté sucediendo que medie sus efectos en el metabolismo de los lípidos, ya sea a través de PPAR- $\alpha$  o de otro mecanismo, podría ser muy importante”, dice. “Sabemos muy poco acerca de lo que está sucediendo con el feto en términos de programación metabólica. El ambiente, en un período muy crítico del desarrollo, podría afectar el metabolismo o cambiarlo para toda la vida”.

Sin embargo, Lau señala que el PFOA es sólo uno de una cantidad de contaminantes ambientales que están siendo vinculados a la obesidad en adultos. Se necesita una investigación de seguimiento para seguir más cuidadosamente los eventos que conducen a la obesidad, tal vez mirando a una expresión de genes o marcadores proteicos para adipogénesis más tempranamente en la vida de los animales de prueba.

Se necesita más investigación, concuerda Suzanne Fenton, la bióloga de investigación de EPA que realizó la mayor parte de la investigación que vincula la exposición prenatal al PFOA en los ratones, con la obesidad adulta. Ella dice que los datos más recientes sugieren que este efecto se está viendo en dosis inferiores a 1 mg de PFOA por kg. de peso corporal (no se determinó la cantidad real de PFOA en la sangre de los animales). Sus estudios también revelaron anomalías inducidas por PFAA en otros tejidos de ratón, incluyendo los ovarios, glándulas mamarias, y bazo.

### Immunotoxicidad: El Caso de los Delfines del Atlántico

A la luz de la investigación que sugiere que tanto el PFOA como el PFOS causan una potente supresión del sistema inmune adaptativo, en 2006 el Consejo Asesor de Ciencia de la EPA pidió que la inmunotoxicología fuese materia de más estudio. La EPA está actualmente realizando tales estudios y ha replicado los hallazgos demostrando que el PFOA suprime la respuesta inmune primaria, dice Robert Luebke, biólogo investigador de la Rama de Inmunotoxicología de NHEERL. Los investigadores están buscando actividad PPAR- $\alpha$ , pero hay algunos indicios de que algo más puede estar sucediendo, dice. Él y sus colegas han observado que las glándulas suprarrenales de ratones tratados están algo aumentadas, lo cual calza con



Estudios de delfines nariz de botella con algunos de los niveles más altos de PFOS en animales salvajes indican que el producto químico puede afectar la función inmune.

informes de que los niveles de corticoesteroides aumentan en animales tratados con PFOA.

La primera investigación en sugerir que los niveles de PFAA que se están detectando en animales salvajes podrían estar impactando su sistema inmune, involucró a delfines de nariz de botella los cuales se piensa que tienen “los más altos [niveles de PFOS] jamás reportados en cualquier especie salvaje”, según Margie Peden-Adams, profesora asistente en el Departamento de Pediatría y Biomedicina Marina y Centro de Ciencia Ambiental de la Universidad de Medicina de South Carolina. En la reunión SOT, ella presentó un póster que mostraba su trabajo con un equipo internacional que analizó muestras de sangre tomadas de 89 delfines que viven cerca de Charleston, South Carolina, e Indian River Lagoon, Florida. Los animales albergaban concentraciones de PFOA que eran aproximadamente el doble del nivel que el CDC encontró en ciudadanos de EE.UU., pero sus niveles promedio de PFOS eran entre 20 y 40 veces más altos, según un análisis publicado por un equipo de investigadores de la Universidad de Guelph en la edición del 1 de octubre de 2006 de *Environmental Science & Technology*.

En conjunto con colaboradores de la Universidad de Clemson y del Mystic Aquarium, Peden-Adams ayudó a desarrollar una batería de ensayos para probar la función inmune en el delfín de nariz de botella. “No encontramos supresión abrumadora [asociada con PFAAs]”, dice ella. Por ejemplo, los investigadores no observaron alteraciones en la proliferación de células T o actividad de células NK. Sin embargo, la actividad de la lisozima estaba suprimida, la proliferación de células B estaba estimulada, y el número de diversos linfocitos aumentó. “El sistema inmune es muy compensatorio, y a menudo cuando una cosa se suprime, otra cosa puede aumentar”, dice ella.

“Es importante observar que cualquier desviación en la continuidad de posibles

efectos inmunes desde homeostasis normal se considera una alteración”, recalca Peden-Adams. “La función inmune suprimida puede llevar a una mayor vulnerabilidad a los patógenos, pero una función inmune mejorada puede ser perjudicial también, llevando a reacciones de hipersensibilidad, alergia, y reacciones autoinmunes”.

Para comparación, Peden-Adams y sus colegas aplicaron una dosis de PFOS a ratones B6C3F1 en concentraciones comparables a aquellas encontradas en los delfines. “Los efectos sobre la producción de anticuerpos vistos en los ratones son los que se esperarían basándose en estudios con PFOA y PFDA [ácido perfluorodecanoico] y... ocurrieron a niveles de exposición ambientalmente pertinentes comparados con los animales control”, dice ella. Esta nueva investigación es digna de destacar porque ningún estudio hasta la fecha ha determinado los efectos inmunes del PFOS, y “ningún otro laboratorio, que nosotros sepamos está evaluando [estos efectos]”, dice Peden-Adams.

### Lo que Viene para la Investigación de los PFAA

La investigación toxicológica realizada hasta la fecha con PFAA muestra “cambios profundos en la bioquímica de los animales [de prueba]”, dice Andersen. “Yo creo que se ha hecho suficiente trabajo para elaborar la hipótesis de que la mayoría de las respuestas está proviniendo de algunos procesos mediados por receptor”. Andersen, por lo tanto, propone que tiene sentido para la comunidad de investigación avanzar con estudios de bajas dosis que intentan buscar cambios genéticos o genómicos asociados con efectos tales como inmunotoxicidad y toxicidad reproductiva. Rogers está de acuerdo, aunque señala que tales estudios de bajas dosis pueden ser muy difíciles de realizar debido a que los efectos son más sutiles, y llevarlos a cabo puede implicar el uso de cientos de animales de prueba.

“Hacer más estudios de población

humana es otro método”, dice Goldman, quien agrega que una colaboración más estrecha entre toxicólogos y epidemiólogos ayudaría enormemente a tal esfuerzo. En estudios de animales, los toxicólogos pueden “mirar directamente a los marcadores biológicos y cambios moleculares en el cerebro, riñones, y el hígado —cualquier parte en que deseen— mientras que en los estudios humanos, estamos limitados por lo que está disponible sin crear una carga excesiva en los sujetos de investigación”, dice ella.

“Si vamos a acercarnos los campos, necesitamos tener investigación epidemiológica que se concentre más en los mecanismos”, agrega Goldman. Por ejemplo, ella dice que la investigación de salud ambiental sería mucho más pertinente para los epidemiólogos, si los toxicólogos trabajaran en la identificación de marcadores biológicos en suero humano que fueran indicativos de riesgo. “Si estamos interesados en cuáles son los efectos en seres humanos, entonces una de las cosas que yo creo necesitamos hacer mejor es comenzar a pensar acerca de los modos de acción en la gente, así como en la toxicología”, concluye.

**Kellyn S. Betts**

#### NOTA:

La leyenda en la página A85 puede ser interpretada como que implica causalidad entre la exposición prenatal al PFOS y al PFOA (ácido perfluorooctanoico) y alteración de peso corporal y circunferencia de la cabeza en infantes humanos. Esta no fue la intención de *EHP*. En realidad, aunque se ha demostrado una asociación, no se ha establecido causalidad.

*Artículo original en Environmental Health Perspectives • VOLUMEN 115 | NUMERO 5 | Mayo 2007*