

## Noticias y revisión bibliográfica

### Notícias e revisão da literatura

#### News and literature review

M<sup>a</sup> Luisa González Márquez<sup>1</sup>, Javier Reinares Ortiz de Villajos<sup>2</sup>, Inmaculada Izquierdo Moya<sup>3</sup>, Pedro García López<sup>4</sup>, Juan Ángel Ferrer Azcona<sup>5</sup>, Óscar Martínez Jiménez<sup>6</sup> y la colaboración del Centro Nacional de Sanidad Ambiental, del Instituto de Salud Carlos III (CNSA)

<sup>1</sup> MLGM. Sociedad Española de Salud Ambiental. España.

<sup>2</sup> JROV. Sección de Control de Riesgos Ambientales. Subdirección General. de Salud Pública. Ayuntamiento de Madrid, España.

<sup>3</sup> IIM. Jefa de Área de Biocidas y PIC. Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico. España.

<sup>4</sup> PGL. Sección de Control de Riesgos Ambientales. Subdirección General. de Salud Pública. Ayuntamiento de Madrid, España.

<sup>5</sup> JAFA. Área de Prevención de *Legionella*. MICROSERVICES. Benidorm, España.

<sup>6</sup> OMJ. Sección de Materiales en contacto con alimentos. Dirección General. de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. España.

#### LAS AGUAS REVUELTAS DEL SENA Y LOS JUEGOS OLÍMPICOS DE PARÍS (por PGL)

Han pasado unos meses desde la celebración de los Juegos Olímpicos de París y muchos tenemos todavía grabadas en la memoria las imágenes de la alcaldesa de París, Anna Hidalgo, junto al responsable del Comité Organizador de los Juegos de París 2024, bañándose delante de decenas de periodistas y cámaras para demostrar al mundo que las aguas del Sena se habían librado por fin de las temibles bacterias *Escherichia coli* y los Enterococos intestinales. ([El País, julio 2024](#)).

Unos días más tarde, tras una inauguración deslucida por la lluvia, el comité organizador suspendía la segunda sesión de entrenamiento de natación para los triatletas en el río Sena debido a la mala calidad del agua, después de que el domingo anterior ya se suspendieran los primeros entrenos ([Europa Press, julio 2024](#)).

¿Pero de qué estaban hablando los periódicos, cómo era posible que las bacterias amenazaran los esfuerzos de las autoridades de un país desarrollado como Francia y que pudieran poner en riesgo la celebración de las pruebas deportivas de natación de los Juegos Olímpicos?

Empecemos por el principio, la legislación europea que regula el control sanitario de las aguas de baño es la Directiva 2006/7/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de febrero de 2006, relativa a la gestión de la calidad de las aguas de baño ([DOUE-L-2006-80413](#)). Como en todas las legislaciones de salud pública relacionadas con el control sanitario del agua, se usa el concepto de **bacterias indicadoras**. ¿Qué significa esto? Salvo en los casos en los que el riesgo solo puede

proceder de un patógeno concreto, como es la presencia de *Legionella* spp. en las torres de refrigeración, es inmanejable realizar un control de todas las bacterias, virus, protozoos y parásitos que pueden estar presentes en el agua capaces de suponer un riesgo para la salud. Por ello, se utilizan unas bacterias (llamadas indicadoras) que pueden caracterizar bien la calidad higiénico-sanitaria del agua. Por decirlo de otra forma, si estas bacterias no están presentes o no lo están por encima de ciertos límites establecidos, podemos suponer con cierto grado de seguridad que el resto de patógenos tampoco lo estarán. Hay evidencia científica suficiente sobre la relevancia como indicadores de contaminación fecal de estas bacterias (*Escherichia coli* y Enterococos intestinales). Esta evidencia proviene de estudios recogidos por la Organización Mundial de la Salud ([WHO Recommendations](#)) e institutos de salud de Alemania, Francia y Holanda. Hay que hacer una salvaguarda: las aguas naturales suponen un riesgo añadido porque están dentro de un ecosistema que por su propia naturaleza está sometido a constante cambio. Pueden aparecer animales muertos o una deposición como parte de su ciclo natural, sufrir procesos de eutrofización y afectar de forma puntual la calidad del agua, pese a que las bacterias indicadoras estén bajo control. De hecho, la Directiva mencionada establece una especie de llave de seguridad, el artículo 12.1, dice: “*Los Estados miembros garantizarán que la siguiente información se difunda de forma activa (...): información sobre la naturaleza y la duración prevista de las situaciones anómalas durante esos incidentes (...) siempre que se prohíba el baño o se recomiende abstenerse del mismo, una advertencia en la que se informe al público y se indiquen los motivos (...)*”.

Pero qué podemos decir de estas bacterias. *Escherichia coli* es una enterobacteria Gram-negativa y anaerobia

facultativa presente en la microbiota del ser humano y de los animales de sangre caliente (homeotermos) y se elimina a través de la materia fecal. Es útil como indicador de contaminación por lo siguiente:

- Está presente en el tracto intestinal en grandes cantidades.
- Permanece más tiempo en el agua que los microorganismos patógenos que se quieren detectar.
- Se comporta de manera parecida a los microorganismos patógenos ante los sistemas de desinfección.

Los enterococos intestinales también están presentes en la flora intestinal de los animales homeotermos y presentan una alta tolerancia a condiciones ambientales adversas (altas y bajas temperaturas, luz solar, deshidratación, salinidad...) Hasta 1984 los miembros de este género eran agrupados dentro del género *Streptococcus*, entonces los análisis de ADN genómico indicaron que era más adecuado agruparlos en un género distinto. Son cocos Gram-positivos que se presentan en parejas o en cadenas. Las dos especies más conocidas presentes en el intestino humano son *E. faecalis* y *E. faecium*. Son más persistentes que *E. coli* en ecosistemas acuáticos, lo que la convierte en un complemento perfecto como indicador de contaminación fecal más tardía.

También la Federación Internacional de Triatlón ha incorporado, entre los estándares exigidos para celebrar las pruebas de natación, el cumplimiento de esta Directiva Europea de aguas de baño, de tal forma que ninguna prueba se puede celebrar, amparada por la Federación, si no hay un análisis previo y unos resultados que cumplan con los estándares de la misma ([World Triathlon Water Quality Statement](#)).

En los sistemas acuáticos naturales estas bacterias pueden aparecer en grandes cantidades tras fenómenos meteorológicos extraordinarios (tormentas, lluvias intensas...). El agua de lluvia entra en el sistema de alcantarillado que para evitar desbordamientos drena el agua a ríos y lagos cercanos que funcionan ante esas situaciones como si fueran estanques de tormentas. El agua arrastra hasta allí restos fecales procedentes del alcantarillado y la subida del nivel freático provoca que el cauce de los ríos aumente, arrastrando limos y materia orgánica de las orillas y removiendo el fondo y arrastrándolo también, cambiando de forma rápida las condiciones físico-químicas y microbiológicas del agua. Estos fenómenos, por desgracia, debido al cambio climático, son cada vez más frecuentes.

¿Qué actuaciones pueden emprenderse? Las autoridades sanitarias pueden mejorar la calidad higiénico-sanitaria del agua estableciendo sistemas controlados de cloración (se extrae agua, se somete a un proceso de filtración, se ajusta el pH y se añade cloro de forma controlada para que al devolverlo al cauce natural no afecte a la fauna y flora). Para lagos y lagunas, sistemas de aireación que ayudan a impedir la estratificación. Durante las épocas de estío, al bajar el nivel freático, a veces quedan aisladas de sus fuentes de agua (ríos y arroyos) y si hay una abundante presencia humana, aumenta el aporte de materia orgánica, provocando un proceso conocido como eutrofización que afecta rápidamente a la calidad microbiológica del agua. Para combatir los efectos de los fenómenos meteorológicos extraordinarios hay que mejorar los sistemas de depuración y dotarse con depósitos de tormentas para impedir el vertido de aguas residuales sin tratar de forma repentina sobre estos sistemas de depuración y que no se vean desbordados.

Tal vez, con las inversiones adecuadas, podremos evitar situaciones como la acontecida en el campeonato del mundo de triatlón de 2023, en Suderland ([The Guardian, 2023](#)), en una zona marítima al noreste de Inglaterra, donde más de 57 atletas participantes acabaron con náuseas y diarreas a causa de la mala calidad del agua; según dijeron los medios de comunicación, fue debido a la *relajación de las asfixiantes legislaciones de salud pública desarrolladas en el seno de la Unión Europea tras el Brexit*. Y tal vez la alcaldesa de París pronto se pueda volver a bañar junto con sus conciudadanos, a lo mejor ha llegado la hora de poner en valor la salud ambiental y las recomendaciones técnicas y científicas.

### **EVIDENCIA DE EXPOSICIÓN HUMANA GENERALIZADA A SUSTANCIAS QUÍMICAS EN CONTACTO CON ALIMENTOS (por OMJ)**

Los seres humanos se encuentran expuestos a sustancias químicas (FCCs, *Food Contact Chemicals*) que migran desde los materiales en contacto con alimentos (envases, vajillas, etc.) al interior del alimento. Se han identificado alrededor de 1 800 FCCs migrantes dentro de los cuales se incluyen sustancias de alta peligrosidad tales como CMR (carcinógenos, mutágenos y tóxicos para la reproducción) y alteradores endocrinos, además de otras muchas sustancias que todavía permanecen sin evaluar. Hasta la fecha, se han recopilado los datos de FCCs conocidos en FCMs a falta de investigar en una segunda fase su grado de contribución a la exposición humana.

Este es uno de los objetivos del proyecto de investigación *Food Contact Chemicals & Human Health Project* (FCCHHP), dirigido por la Fundación *Food*

*Packaging Forum* (FPF), dentro de cuyo desarrollo, recientemente, se ha publicado el artículo *Evidence for widespread human exposure to food contact chemicals* (Geueke et. al, 2024) en el que han colaborado diferentes grupos de investigación de Institutos y Universidades.

En este artículo, se realiza una revisión sistemática de FCCs que han sido monitoreados y detectados en muestras humanas tales como sangre, orina y leche materna. Para ello, los autores compararon más de 14 000 FCCs conocidos con la información de cinco programas de biomonitorización humana y tres bases de datos de metabolomas/exposomas, arrojando evidencia de 3 601 FCCs (25%) presentes en humanos.

Entre las sustancias más frecuentemente detectadas en muestras humanas y FCMS, se incluyen bisfenoles, PFAS (sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas), ftalatos, metales y compuestos orgánicos volátiles mientras que dentro de las menos comunes se encuentran los antioxidantes y oligómeros sintéticos, de los que apenas se dispone de información en humanos.

Según se pone de manifiesto, es muy probable que el número de FCCs en humanos sea aún mayor teniendo en cuenta que solo se investigó en detalle un subgrupo de FCCs. Además, los autores destacan lagunas importantes respecto a los datos de monitoreo y toxicidad disponibles.

Se puede acceder a los datos de FCCs monitoreados en humanos en la herramienta interactiva FCChumon (*Food Contact Chemicals Monitored in Humans*) (<https://foodpackagingforum.org/fcchumon>), complementando así los datos de FCCs migrantes y extraíbles ya publicados con anterioridad por la FPF (FCCmigex, *Food Contact Chemicals Migrating and Extractable Food Contact Chemicals*) (<https://foodpackagingforum.org/resources/databases/fccmigex>).

Según los autores, ambas herramientas en combinación, FCChumon y FCCmigex, permiten priorizar aquellos FCCs que requieren investigaciones más detalladas, bien porque son encontrados frecuentemente en FCMS, a pesar de que se dispone de poca o ninguna información sobre su presencia en humanos, o bien porque son detectados en humanos, pero no se dispone de información sobre su peligrosidad.

Finalmente, subrayan la urgente necesidad de prohibir las sustancias químicas más peligrosas las cuales se ha demostrado que migran desde envases y otros artículos a los alimentos.

## LEGIONELOSIS LABORAL ¿UNA ENFERMEDAD POCO CONOCIDA? (por JROV y JAJA)

A mediados del verano de 2023 en una localidad de la provincia de Valencia se declaró un brote de legionelosis que dio lugar al menos a 15 casos. Las autoridades sanitarias informaron que la fuente de infección se había detectado en el sistema de refrigeración de una empresa de cítricos (Levante - El Mercantil Valenciano) y que la mayoría de los afectados o bien eran trabajadores o bien habían deambulado por las proximidades de la industria. Este brote recuerda a otro anterior, en octubre de 2019, que dio lugar a tres casos de neumonía por *Legionella* en trabajadoras de otra empresa de cítricos en la comarca de La Plana (Castellón) una de las cuales falleció (Gascó, 2021).

Además del nexo común que tienen ambos brotes, que se produjeron en el sector de los cítricos, y obviando la paradoja de que *Legionella*, la bacteria que no se transmite por alimentos, golpee en una industria alimentaria, hay un segundo nexo: en los dos episodios muchos de **los afectados fueron trabajadores**. Como es lógico, en la literatura científica y en los medios de comunicación pueden encontrarse otros muchos casos y brotes de personas que adquirieron la enfermedad en su puesto de trabajo. En diferentes metanálisis de la literatura científica encontramos un amplio abanico de profesiones y puestos de trabajo en los que se han declarado casos y brotes de legionelosis: empleados de plantas de tratamiento de aguas residuales, de fabricación de plásticos, de la industria cerámica, de plantas de procesado de alimentos, de fabricación de pasta de pulpa y papel, de motores de coches, de plataformas petrolíferas, centrales nucleares, excavaciones de pozos, trabajadores de limpieza, jardineros, profesionales sanitarios, dentistas, empleados de buques de carga, transportistas, conductores de autobús, etc. (Domingo-Pueyo, 2019 y Visca, 2017).

La Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo publicó en 2011 el informe "*Legionella y legionelosis: síntesis de la política en este campo*" en el que una de sus conclusiones planteaba que, en líneas generales, todos los países abordan la legionelosis desde la problemática de la salud pública más que desde una cuestión de salud laboral. Sin embargo, un tercio de nuestras vidas transcurre en el lugar del trabajo y, en ese ámbito, el número de dispositivos de riesgo de *Legionella* suele ser más elevado. Por lo tanto, se unen dos factores: un prolongado tiempo de exposición y una mayor exposición a fuentes de infección.

### Normas y legislación de salud laboral en España

*Legionella pneumophila* y *Legionella* spp. fueron incluidas en el [Real Decreto 664/1997](#) sobre protección

de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo, dentro del grupo de *“microorganismos que pueden causar una enfermedad en el hombre y pueden suponer un peligro para los trabajadores, pero que es poco probable que se propaguen a la colectividad y de los que existen generalmente una profilaxis o un tratamiento eficaces”*. Esta normativa obliga a llevar a cabo una evaluación de los riesgos que determine la índole, el grado y la duración de la exposición de los trabajadores, a elaborar protocolos de actuación y a dar una formación a los trabajadores en función de su exposición.

Por otra parte, aunque la legionelosis fue incluida en la lista de enfermedades profesionales causadas por agentes biológicos en el [Real Decreto 1299/2006](#), esta norma solamente incluye a *los trabajadores dedicados a la limpieza y mantenimiento de instalaciones que sean susceptibles de transmitir la Legionella*, quedando fuera la mayoría de profesiones ([Muñoz, 2008](#)). Esto es contrario a las conclusiones de los metanálisis, no contempla la posibilidad de que los empleados puedan adquirir la enfermedad por el uso del agua en su puesto de trabajo (duchas, lavabos, etc.), y tampoco va en línea con la jurisprudencia, que habitualmente los clasifica en las sentencias como accidentes de trabajo.

Desde la óptica de la salud pública, quizás por no ser de su competencia, el [Real Decreto 487/2022](#) de *requisitos sanitarios para la prevención y el control de la legionelosis* en su artículo 4, escuetamente, hace referencia a la prevención de riesgos laborales advirtiendo que en esta materia se estará a lo dispuesto en la normativa laboral, antes citada. La Norma [UNE 100030](#) sobre la prevención y control de *Legionella* presta algo más de atención a este problema, desde la edición de 2005, dedica uno de sus anexos a la prevención de riesgos laborales y, desde 2017, y en su actual edición de 2023, establece que, dentro del Plan de Prevención y Control de *Legionella* (PPCL), se incluya un programa de prevención de riesgos laborales (PRL).

### La vigilancia epidemiológica no aporta demasiada luz

La investigación epidemiológica de casos y brotes se inicia con la [encuesta epidemiológica](#), en la que como no puede ser de otra manera, se examinan aspectos laborales. Sin embargo, el resultado de estas investigaciones habitualmente no se refleja en los [informes anuales](#) de vigilancia epidemiológica que realizan los diferentes estamentos europeos, estatales y autonómicos. La clasificación de casos y brotes solamente hace referencia a las categorías de comunitarios, nosocomiales, asociados a viajes y otros, pero no informa de los casos de legionelosis laboral ([ECDC, 2023 y Cano, 2024](#)). Por tanto, **se desconoce en realidad la importancia del ámbito laboral en la incidencia de la enfermedad**. Aunque

resulta sorprendente que, en más del 80 % de los casos y brotes en las series epidemiológicas se desconozca la fuente de infección, quizás mejorar la investigación de un nexo laboral podría aportar más luz a esta falta de conocimiento.

Las responsabilidades del empleador generan un amplio número de litigios con la legionelosis profesional, más incluso que en los casos y brotes de legionelosis no asociados al trabajo. La sospecha fundada de que el trabajador haya adquirido la enfermedad en el desempeño de su puesto de trabajo facilita exigir responsabilidades, generalmente indemnizaciones económicas, que pretenden resarcir el daño causado, y que pueden ser muy elevadas si el resultado ha sido el fallecimiento del trabajador.

En conclusión, la verdadera dimensión de la legionelosis asociada al puesto de trabajo es un campo desconocido en nuestro país y también en la Unión Europea, tras más de 50 años de historia de esta enigmática enfermedad. Solamente en aquellos casos y brotes que salen a la luz por las denuncias de los sindicatos, los medios de comunicación o por las frecuentes sentencias de los tribunales, tenemos información de enfermos que han adquirido su infección en este ámbito, lo que hace difícil la aplicación de medidas preventivas y de control eficaces.

Como en otras áreas de la salud ambiental, es necesario que haya un mayor análisis e investigación en las cifras y datos de la enfermedad para obtener conclusiones que permitan adoptar estrategias y políticas de salud pública y laboral que mejoren la vida de los ciudadanos.

### CONTRIBUCIÓN DEL CAMBIO CLIMÁTICO A LA EXPANSIÓN DEL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL (por IIM)

La Fiebre del Valle del Nilo Occidental (FNO), enfermedad provocada por el Virus del Nilo Occidental (VNO), con un aumento del número de focos en España y una circulación endémica en la Península Ibérica, supone una nueva amenaza para la salud pública. El cambio climático ha sido citado en ocasiones como posible motor de su actual expansión en el continente europeo, sin embargo, hasta la fecha no había una evaluación formal de la relación causal.

Para solventar esa falta de conocimiento, un equipo de investigadores ha llevado a cabo una evaluación exhaustiva sobre en qué medida la expansión espacial del VNO en Europa puede atribuirse a cambio climático, al tiempo que tiene en cuenta otras influencias humanas directas, como cambios en el uso de la tierra y la población humana. El artículo ha sido publicado el 8 de febrero de 2024 y puede encontrarse *on line* en *Nature*.

El VNO se mantiene gracias a un ciclo de transmisión mosquito-ave-mosquito, que implica fundamentalmente a especies del género *Culex*, donde *Culex pipiens* es uno de los vectores más comunes en Europa. Los mosquitos se infectan por primera vez después de picar a un ave infecciosa y, después de un período de incubación dependiente de la temperatura que oscila entre 2 y 14 días, se vuelven infecciosos y pueden transmitir el virus a través de la alimentación sanguínea posterior. En este ciclo de transmisión, los mamíferos, en particular los humanos y los caballos, actúan como huéspedes incidentales sin salida, sin capacidad de retransmitir el virus a los mosquitos. De acuerdo con los datos, la mayoría de las infecciones humanas y animales son asintomáticas. El 25 % de víctimas en seres humanos desarrolla síntomas como fiebre y dolor de cabeza y menos del 1 % desarrolla complicaciones neurológicas más graves que pueden llevar a la muerte.

El VNO se caracteriza por una alta diversidad genética, el linaje 1 (VNO-1) y el linaje 2 (VNO-2) son los dos principalmente asociados a enfermedades en humanos y animales. En España, actualmente están presentes el linaje 1 en el centro y sur peninsular y el linaje 2 en la zona nordeste.

Con anterioridad, se había demostrado que las altas temperaturas en primavera y verano, la sequía en verano y condiciones invernales más secas son determinantes para la aparición del VNO. Además, los cambios en el uso de la tierra también podrían afectar notablemente a la circulación de estos patógenos transmitidos por vectores. Por ejemplo, se sabe que las tierras de cultivo en regadío y los bosques muy fragmentados han favorecido la aparición de brotes de VNO en Europa. La pérdida de biodiversidad también puede promover patrones de transmisión en la medida que disminuye la diversidad en la comunidad de hospedadores, pues podría aumentar la tasa de encuentro vector-huésped.

En este artículo de reciente publicación, se ha investigado la contribución del cambio climático a la expansión espacial en Europa basada en los escenarios desarrollados por el IPPC (Panel Intergubernamental para el Cambio Climático). Para ello, han usado un indicador de impacto del riesgo de infección por el VNO, y han evaluado su evolución para el período histórico 1901-2019 utilizando datos bajo dos tipos de condiciones. Bajo condición real, que se basa de datos observados y bajo la condición contrafáctica. Los datos climáticos contrafácticos están basados en datos observacionales donde se ha mantenido una variabilidad día a día, pero se han eliminado las tendencias a largo plazo provocadas por el cambio de temperatura media global, o lo que es lo mismo, el contrafáctico se aproximaría a un escenario sin cambio climático.

El resultado de esa comparación muestra un notable incremento en el área ecológicamente apta para la circulación de VNO en el período desde el 1901 al 2019. En condiciones climáticas reales, la idoneidad ecológica del VNO ha ido aumentando en regiones como el Norte de Italia, las montes Cárpatos, las tierras bajas de Hungría y el este de Rumanía, así como la región del Egeo de Grecia oriental. Este incremento es particularmente notable desde la década de 1980. Sin embargo, este aumento no se aprecia en las reconstrucciones basadas en datos contrafácticos, es decir, en ausencia de cambio climático histórico. En este caso, el mapa de idoneidad ecológica del VNO se mantiene igual desde 1909 hasta 2019.

Por otra parte, se ha comparado la evolución de la población estimada en riesgo de exposición al virus del Nilo Occidental, durante ese período, en condiciones históricas de hecho y contrafácticas. Como era de esperar, a principios de siglo pasado la estimación de la población en riesgo se mantiene en valores similares en ambas condiciones, sin embargo, empiezan a divergir y a incrementarse en condiciones reales a principios del siglo XXI.

Estos resultados indican que el cambio climático ha contribuido a la escalada del riesgo asociado con la circulación del virus del Nilo Occidental en Europa.

En definitiva, los hallazgos de este estudio, que están en línea con resultados de estudios anteriores que demostraban que el aumento de temperatura del aire en verano y la precipitaciones representaban dos elementos impulsores fundamentales para la circulación del VNO, muestran que Europa experimentó un aumento notable de la idoneidad ecológica del VNO desde la década de 1980, que coincide con un rápido calentamiento durante este tiempo en Europa así como el establecimiento de puntos críticos de VNO en Rumanía desde 1996, en Italia desde 2008 y en Grecia desde 2015.

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-45290-3>

### **EVALUACIÓN INTEGRAL DE LOS PATRONES DE USO DE PLAGUICIDAS AGRÍCOLAS Y EL AUMENTO DE RIESGO DE CÁNCER (por MLGM)**

El pasado mes de julio se publicó, en la revista *Frontiers in Cancer Control and Society*, un artículo que tiene como finalidad evaluar de manera integral el efecto del uso de pesticidas agrícolas y la incidencia del cáncer en los Estados Unidos desde una perspectiva poblacional.

Los plaguicidas agrícolas son ampliamente utilizados en la mayoría de los cultivos actuales, ya que mejoran considerablemente su rendimiento. Sin embargo, la

exposición a estos productos químicos se ha asociado en numerosas ocasiones a problemas neurológicos, alteraciones inmunológicas y mayor riesgo de diversos tipos de cáncer.

Los autores del estudio ahora publicado, se centran únicamente en la asociación entre la exposición a los plaguicidas agrícolas y el riesgo de cáncer en Estados Unidos. Lo hacen con un enfoque particular, ya que se trata de un estudio poblacional que utiliza datos agregados. Aunque este tipo de estudios no permite establecer una inferencia causal, los autores defienden que puede servir para demostrar tendencias regionales entre los patrones de uso de los plaguicidas agrícolas y la incidencia de ciertos cánceres.

Para ello, compararon los datos de uso de plaguicidas agrícolas con datos de incidencia de cáncer, controlando otras variables que podrían funcionar como factores de confusión, como son el tabaquismo, el índice de vulnerabilidad social (IVS), el uso de tierras agrícolas y la población total. El estudio se llevó a cabo con datos de más de 3 000 condados.

Para establecer la relación, se partió de una lista de 69 plaguicidas y su uso se estimó, en cada condado, en base a los datos aportados a partir de encuestas exclusivas de operaciones agrícolas por el Servicio Geológico de los Estados Unidos, en colaboración con otros organismos. En cuanto a los datos de incidencia de cáncer, se adquirieron de la base de datos de perfiles estatales de cáncer de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y los Centros de Control de Enfermedades (CDC) durante el periodo 2015-2019. Estas mismas organizaciones proporcionaron datos de tabaquismo e IVS. Los datos de uso de tierras agrícolas se obtuvieron del Departamento de Agricultura de los EE. UU.

Para definir los patrones de uso agrícola, se utilizó un modelo de análisis de clases latentes. El análisis de clases latentes es una técnica estadística que consiste en clasificar a los individuos de una población en segmentos o clases de naturaleza exhaustiva y excluyente, en función de una variable latente (que no se puede medir directamente), a través de variables que son indicadores de aquella. En este caso, el análisis de clases latentes permitió definir 8 patrones de uso de plaguicidas, que representan en gran medida los tipos de cultivos, el tipo de industria agrícola, y otros factores como las regulaciones locales o la popularidad de los productos. En definitiva, la estrategia consistió en establecer estos 8 patrones (cada uno de ellos implica el uso de varios productos, utilizados en determinados tipos de cultivo o industria agrícola), y someterlos a un tratamiento estadístico según un modelo lineal generalizado. La incidencia de cáncer se definió como variable dependiente, mientras que el IVS, la prevalencia del tabaquismo, el uso de tierras agrícolas, la población total del condado y los patrones de

uso de pesticidas agrícolas derivados del ACL (variable categórica) se utilizaron como variables independientes.

Para determinar el efecto de los patrones de uso en agricultura, se utilizó, como se ha mencionado, un enfoque de un modelo lineal generalizado, en el que se desarrollaron modelos individuales para cada tipo de cáncer incidente (todos los cánceres, cáncer de vejiga, cáncer de colon, leucemia, cáncer de pulmón, linfoma no Hodgkin y cáncer de páncreas).

En cuanto a los resultados, en el estudio se muestran los mapas en los que se aprecian los patrones de uso que más se asocian a los distintos tipos de cáncer estudiados, así como a todos los tipos. Esto se representa en mapas en los que visualmente se aprecia esta diferencia.

Los modelos proporcionan estimaciones de asociación, para cada patrón de uso, que permiten definir las regiones con el riesgo agregado más alto y más bajo de cáncer. Dentro de estas comparaciones de los más altos y más bajos, se calcula el número de personas adicionales afectadas por estos cánceres, que pueden atribuirse a diferencias en el uso de plaguicidas agrícolas.

De manera similar, los casos adicionales atribuidos al tabaquismo se calculan utilizando percentiles nacionales por condado de las tasas de tabaquismo, lo que permite, a juicio de los autores, una comparación justa del efecto del tabaquismo y los plaguicidas. El resultado de este análisis es que los plaguicidas agrícolas tienen un efecto significativo en el aumento del riesgo de cáncer para todos los tipos de cáncer evaluados, de una manera que solo se iguala con la prevalencia del tabaquismo, aunque se reconoce un mayor efecto del tabaquismo en el cáncer de pulmón.

Otro de los hallazgos, se refiere a las sustancias que se encuentran en muchos de los patrones asociados a mayor riesgo de cáncer. En este sentido, la atrazina se encontró en regiones con alto riesgo añadido para todos los cánceres y para cáncer de colon, mientras que la boscalida lo fue para leucemia, linfoma no Hodgkin y cáncer de páncreas. El glifosato se observó constantemente en la parte superior en las regiones con un alto riesgo agregado de todos los cánceres, cáncer de colon y cáncer de páncreas. Estos y otros hallazgos sugieren que los pesticidas comunes están asociados a varios tipos de cáncer.

Las tendencias geográficas mostraron que los condados con mayor productividad agrícola, como los principales estados productores de maíz del Medio Oeste, también tienen un mayor riesgo de cáncer debido a la exposición a pesticidas.

[Frontiers | Comprehensive assessment of pesticide use patterns and increased cancer risk](#)

## NEUROTOXICIDAD Y ALTERACIÓN ENDOCRINA CAUSADA POR NANOPARTÍCULAS DE POLIESTIRENO EN EMBRIONES DE PEZ CEBRA (por CNSA)

Un equipo de investigadores del Centro Nacional de Sanidad Ambiental (CNSA-ISCI) y la Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), con la colaboración de la Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC-ISCI), ha publicado un estudio en la revista *Science of the Total Environment* que demuestra los efectos tóxicos de nanoplasticos en embriones de pez cebra.

La relevancia de este artículo se basa en el hecho conocido de que la producción de plásticos se ha incrementado notablemente en los últimos años y sus desechos han resultado ser contaminantes emergentes que alcanzan el medio ambiente acuático, terrestre y atmosférico, dando lugar, por su degradación física, química y biológica, a microplásticos (MP) (< 5mm) y nanoplasticos (NP) (<0,001mm), a los que los humanos estamos expuestos por diferentes vías.

Aunque, a diferencia de lo que ocurre con MP, la detección de NP en matrices humanas no ha sido posible hasta el momento, los modelos *in vitro* y animales muestran que pueden atravesar barreras biológicas incluyendo la gastrointestinal y hematoencefálica, y que los efectos tóxicos potenciales de estos NP, van desde alteraciones del metabolismo hasta problemas de desarrollo, fertilidad y comportamiento.

En las investigaciones con modelos animales, el embrión de pez cebra presenta importantes ventajas, especialmente en los ensayos de neurotoxicidad, ya que presenta una alta homología genética con los humanos y mantiene sistemas neurológicos similares a los de los mamíferos. Asimismo, es considerado un modelo alternativo a la experimentación animal si se usa en sus formas larvianas hasta los 5 días de vida.

A pesar de que se han llevado a cabo algunos ensayos con este modelo animal, en los que se han obtenido resultados contradictorios, no se ha encontrado hasta el momento literatura que evalúe otros efectos importantes en el comportamiento, como la ansiedad o la habituación. Por otra parte, los mecanismos de toxicidad no son del todo conocidos a pesar de que estudios anteriores han propuesto algunas vías como el estrés oxidativo, la respuesta inmune y las alteraciones en el metabolismo energético. Sin embargo, estas opciones no explican completamente la variedad de respuestas que se han encontrado.

El estudio que ahora se publica, evalúa cómo los NP afectan el comportamiento y los perfiles genéticos, y

tiene como objetivo combinar una batería de ensayos conductuales, con el estudio de la expresión de genes relacionados con el sistema endocrino, con la finalidad de explorar los posibles mecanismos de acción de los NP como disruptores neuroendocrinos.

Para ello, se utilizaron NP de poliestireno (PSNP). Este polímero es ampliamente utilizado en numerosos productos, como espumas aislantes, juguetes o envases alimentarios. Además, es posible obtener comercialmente partículas de este material, de 30 nm de diámetro, etiquetadas o no con un marcador fluorescente.

De acuerdo con el resumen del artículo, los perfiles neuroconductuales estudiados incluyen un ensayo de movimientos espontáneos de la cola, un ensayo de actividad ante estímulos de luz/oscuridad, dos ensayos de ansiedad por tigmotaxis (estímulos auditivos y visuales) y un ensayo de respuesta al sobresalto y habituación en respuesta a estímulos auditivos.

Los resultados mostraron que los PSNP se acumulan en los ojos, neuromastos, cerebro y órganos del sistema digestivo. Además, inhibieron la acetilcolinesterasa y alteraron los perfiles de expresión génica relacionados con el sistema endocrino, particularmente en la función tiroidea y glucocorticoide, que podrían afectar el desarrollo temprano del cerebro.

A nivel de todo el organismo, se observan comportamientos alterados, como mayor actividad y ansiedad con dosis más bajas y letargo con dosis más altas, lo que podría deberse a una variedad de mecanismos complejos que van desde efectos en los órganos sensoriales y el sistema nervioso central hasta otros como desequilibrios hormonales. Además, se presenta una vía hipotética de resultados adversos relacionada con estos efectos.

En conclusión, este estudio proporciona una nueva comprensión de los efectos tóxicos de los NP en el embrión de pez cebra, enfatizando un papel crítico de la alteración endocrina en los efectos conductuales neurotóxicos observados y mejora nuestra comprensión en cuanto a los posibles riesgos para la salud de las poblaciones humanas, que están expuestas a través del agua, los alimentos, el aire o los productos de cuidado personal contaminados.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969723010227>

## COMBINACIÓN DE ENFOQUES EPIDEMIOLÓGICO Y TOXICOLÓGICO PARA ESTIMAR EL IMPACTO EN SALUD DE LOS CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS. UNA PRUEBA CONCEPTUAL PARA NO<sub>2</sub> (por CNSA)

El artículo publicado por la Unidad de Evaluación de Riesgos y el Área de contaminación Atmosférica del CNSA-ISCIH en colaboración con la Red de Calidad del Aire, del Ayuntamiento de Madrid, en la revista *Chemosphere*, responde a la creciente necesidad de realizar investigaciones innovadoras y rigurosas ante la preocupación cada vez mayor por la calidad del aire y sus efectos en la salud pública.

El trabajo se centra en el dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), que se encuentra entre los contaminantes del aire cuya monitorización es prioritaria y que, en entornos urbanos, es considerado un indicador de las emisiones relacionadas con el tráfico. La tendencia general desde que se comenzaron a implementar medidas para el control de la circulación de vehículos a motor en entornos urbanos es la reducción en los niveles atmosféricos de dióxido de nitrógeno. A pesar de lo anterior, se siguen superando los valores límite que dicta la OMS.

Los valores de referencia establecidos por la OMS para la contaminación del aire, se establecen basándose en una metodología que tiene en cuenta únicamente estudios epidemiológicos, a diferencia de otros métodos que tienen en cuenta estudios experimentales en animales e *in vitro*. Además, este modelo se basa en una simplificación de la curva de concentración-respuesta a una relación lineal sin valor umbral, lo que se considera una limitación del método y hace necesario desarrollar otras alternativas. Por otra parte, hay que señalar el desarrollo de recientes enfoques integradores basados en sistemas como *Adverse Outcome Pathways* (AOP) y *Integrated Approaches to Testing and Assessment* (IATA), que sin embargo no tienen en cuenta el impacto final en salud.

El objetivo de este artículo es proponer un enfoque distinto, desarrollando el nuevo concepto de "Vías de Impacto en Salud" (HIPs, por sus siglas en inglés), que permite cuantificar la adversidad mediante un indicador probabilístico de los efectos en la salud. Para este propósito, integra la información toxicológica y epidemiológica disponible, utilizando Vías de Resultados Adversos (AOPs), con el fin de comprender las interacciones químico-biológicas y sus consecuencias en la salud. De este modo, se pretende fomentar una comprensión más profunda de los impactos que la exposición al NO<sub>2</sub> generado por el tráfico tiene en la salud y enriquecer la literatura científica.

De acuerdo con el texto publicado, el método seguido por los investigadores consistió en realizar una revisión

de la literatura y un metaanálisis de datos toxicológicos respaldados por el juicio de expertos utilizando dos fuentes de datos complementarias: en primer lugar las exhaustivas revisiones realizadas por la OMS y otras organizaciones para establecer sus recomendaciones, y en segundo lugar una búsqueda bibliográfica específica en las bases de datos sobre literatura científica más relevantes. Una vez sometidos los datos al juicio de expertos se establecieron: a) las vías de adversidad, b) los criterios cuantitativos para puntuar los efectos toxicológicos observados (indicadores de adversidad), y c) la relación exposición al NO<sub>2</sub> – adversidad, tanto a largo plazo (1-36 meses) como a corto plazo (1-7 días).

Por otra parte, las concentraciones diarias de NO<sub>2</sub> desde enero de 2001 hasta diciembre de 2022 se obtuvieron de la base de datos de monitoreo de la Red de Calidad del Aire, del Ayuntamiento de Madrid.

Los niveles de adversidad se compararon con los niveles de riesgo relativo estimados por la OMS en sus directrices de 2021, para la mortalidad respiratoria y mortalidad por todas las causas no accidentales, para cada objetivo.

En cuanto a los resultados, frente al modelo simplificado de la OMS, se obtuvieron relaciones no lineales para todos los indicadores de adversidad relacionados con el NO<sub>2</sub> a largo y corto plazo. Para los efectos a largo plazo, el mejor ajuste se obtuvo con un modelo de la ley de Haber (que expresa la dosis para un efecto adverso en función del tiempo y la concentración) modificado con un coeficiente exponencial para el tiempo de exposición de 0,25.

También se presentan estimaciones para un conjunto de estudios de caso para la ciudad de Madrid, que cubren distintas variabilidades temporales y espaciales. El estudio de caso 1, realizó estimaciones de la adversidad para concentraciones medias anuales. El estudio de caso 2, estimaciones de la adversidad por concentraciones diarias medias, y el estudio de caso 3, la distribución espacial de los valores de adversidad. Se observó una clara tendencia de mejora a lo largo de las dos décadas evaluadas, así como una alta variabilidad inter- e intraestaciones. Los indicadores de adversidad proporcionaron información integrada sobre la evolución temporal y espacial del riesgo a nivel de población.

Por último, en el apartado de discusión se destaca la necesidad de establecer niveles de referencia de calidad del aire aceptables, así como llevar a cabo una evaluación del riesgo real a la población cuando los niveles son superados. Para ello, el enfoque conceptual de Vías de impacto en salud "HIP" propuesto, ofrece avances prometedores para la integración de datos experimentales y epidemiológicos. El siguiente paso consiste en vincular

la relación concentración-adversidad con los impactos en la salud de la población a través de estimaciones de probabilidad. Las estimaciones preliminares confirman la necesidad de evaluar independientemente los diferentes grupos de población.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653524017776>