

Un aporte al desarrollo sostenible

Evaluación integrada de riesgos de disruptores endocrinos en el Río Uruguay

Por Diana Margarita Míguez Caramés*

Los llamados disruptores endocrinos son sustancias químicas naturales o artificiales capaces de interferir, aun en las bajas dosis en que se encuentran en el ambiente, con la función normal del sistema endocrino de los seres vivos. Dicho sistema comprende órganos, tejidos y glándulas, las cuales segregan hormonas, que a su vez controlan actividades biológicas, esenciales para la vida, interactuando con los receptores presentes en las células como si fueran una llave y una cerradura.

Los disruptores endocrinos imitan este mecanismo y pueden modificar su expresión génica, produciendo proteínas tales como la vitelogenina, propia de peces hembra, en los machos, pero también pueden ser antagonistas de su función, bloqueando al receptor, alterando el transporte de las hormonas hacia los tejidos o inhibiendo enzimas. Como consecuencia, pueden afectar el desarrollo, el comportamiento y la reproducción de animales y seres humanos. Pueden llegar a éstos a través de múltiples fuentes: actividades industriales, domésticas y agropecuarias, e ingresar en el organismo a través de varias vías: la piel, la ingestión y/o inhalación, o a los fetos y lactantes a través de su madre.

Actualmente el hombre ha creado más de 80.000 compuestos químicos sintéticos, algunos de los cuales poseen la mencionada acción disruptora (estrogénica, androgénica, anti-estrogénica, anti-androgénica o con efectos sobre la función tiroidea). Muchos de ellos pueden estar en productos de uso común: alimentos,

cosméticos, detergentes, medicamentos, juguetes, envases, mobiliario, plásticos, resinas y plaguicidas. Los naturales incluyen las toxinas de algas, los estrógenos naturales, etc.

La investigación científica ha ido demostrando el impacto de estas sustancias sobre la salud humana y ambiental y su vinculación como causantes de malformaciones de las gónadas, infertilidad, obesidad, cáncer de órganos reproductores y mamas, mala calidad del espermatozoides y endometriosis, entre otras afecciones.

En virtud de la importancia de este tema, el LATU financió un proyecto de investigación en el que participaron sus analistas e investigadores y contó con la colaboración de la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República y del Institut Pasteur en Montevideo, y la cooperación de la Agencia Ambiental de Estados Unidos y la Agencia Ambiental Canadiense (*Environment Canada*).

Justificación e hipótesis

Luego que la autora realizara estudios de posgrado en gestión de riesgos para el agua en la Universidad de Tampere, Finlandia, en el año 2005, consideró pertinente explorar estos modos de acción en aguas uruguayas, específicamente en el Río Uruguay, debido a los planes de instalar una planta de celulosa de alta producción, la actual UPM. Si bien los efluentes tratados de estas plantas no suelen ser tóxicos en forma aguda, internacionalmente se observó disrupción en peces cerca de las zonas de descarga. Además, en el Reino Unido y otros países se descubrió que peces de algunos ríos poseían estructuras celulares femeninas en tejidos de órganos masculinos (intersexualidad) debido a las aguas residuales municipales cargadas de residuos de medicamentos, anticonceptivos y excretas con estrógenos y otros compuestos. En Río Negro y en Entre Ríos también existía un aumento creciente de la producción de cultivos de soja transgénica, que requiere del uso de glifosato como herbicida, y de otros pesticidas disruptores, tales como endosulfán.

Era pues esperable que en la zona elegida hubiera una mezcla de sustancias con estas acciones, provenientes de las fuentes mencionadas y que ingresarán en seres humanos y organismos acuáticos por múltiples vías. Esta suposición conformó la hipótesis de la autora de esta nota de su tesis de doctorado de la Universidad de Cranfield, titulada "*Integrated risk assessment of endocrine disruptors in the Uruguay River*", desarrollada entre 2008 y 2013. Dos investigadores del equipo fueron co-supervisados en sus tesis de maestría: la Lic. Karen



Directora de proyecto y analistas y personal del Departamento Aguas y Productos Químicos, LATU

Keel, en Biología molecular, orientada por la Dra. Adriana Parodi y el Lic. Agustín Carnikián, en Biología de peces, por la Dra. Denise Vizziano.

Metodología

La subcuenca elegida para la investigación fue la delimitada entre las localidades de Nuevo Berlín y Las Cañas en el departamento de Río Negro. Se incluyeron puntos de muestreo enfrente a la ciudad de Fray Bentos sobre el Río Uruguay, en el canal divisorio en el río, cercano a Gualeduaychú, en las playas de Ubici y Anglo, en la Bahía de Yaguareté y en los arroyos Fray Bentos y Yaguareté, considerando aguas del río, de arroyos, suelos y sedimentos.

Esta tesis creó un nuevo sistema para evaluar las sustancias químicas y un marco de trabajo, escalonado en tres niveles, sobre la base de modelación matemática, redes neuronales artificiales y análisis químicos, con evaluación de efectos moleculares, funcionales, anatómicos, histológicos y poblacionales.

Se analizaron cerca de 1000 ejemplares del pez mojarra (*Astyanax fasciatus*), elegida como especie centinela o bioindicadora, y se estudiaron sus órganos de reproducción, tamaños y pesos y residuos de compuestos disruptores endocrinos priorizados en aguas, efluentes, sedimentos, suelos y organismos acuáticos (crustáceos, caracoles, mejillones, peces, plantas flotantes).

Además, en el laboratorio se expuso a efluentes industriales y domésticos a un pez de referencia (*Pimephales promelas*) y se ensayó la ecotoxicidad, es decir, las concentraciones que provocan efectos tóxicos sobre los organismos vivos, en crustáceos, peces y bacterias. También se estudió la unión al receptor con levaduras recombinantes y líneas celulares y luciferasa.

Resultados obtenidos

En la fase preliminar se halló estrogenicidad y androgenicidad. En la cuantitativa, se evaluó que, si bien la salud del río era en general buena, existían riesgos por eutrofización (generación de brotes de algas tóxicas) en algunas zonas. Los ensayos con la mojarra mostraron que los órganos de reproducción de los machos pescados en Playa Ubici, con influencia probable de efluentes tratados de la planta de celulosa, eran más pequeñas que en otras áreas y que los obtenidos en Las Cañas, estaban

en condiciones no óptimas, en cuanto a la relación entre el peso y el largo del pez. En el pez de laboratorio expuesto a efluente industrial se observaron efectos anti-estrogénicos o androgénicos, mientras que al agua residual doméstica de Fray Bentos efectos mayoritariamente estrogénicos, demostrados mediante biomarcadores.

Entre las sustancias más relevantes en la subcuenca estudiada, se destacan el nonilfenol (proveniente de detergentes), el endosulfán y el glifosato (agroquímicos), y compuestos orgánicos clorados, ácidos resínicos y esteroides (de la planta de celulosa).

El nonilfenol apareció en el río incluso en el canal divisorio entre Argentina y Uruguay frente a Gualeduaychú, y en sedimentos y peces. En el arroyo Fray Bentos se cuantificaron las mayores concentraciones de disruptores endocrinos, incluyendo estrógenos.

Aparecieron malformaciones en la espina dorsal de embriones de peces expuestos a sedimentos del río cercanos a Fray Bentos y efectos de reproducción sobre crustáceos en otras zonas (desde Nuevo Berlín a Las Cañas) y en el crecimiento de anfipodos en todas las zonas analizadas

Conclusiones

La tesis concluyó que efectivamente existe una mezcla de disruptores endocrinos en los peces del Río Uruguay, provenientes de todas las fuentes estudiadas. Los riesgos son de magnitud baja para el ser humano en el escenario actual, estimados en base a las dosis por beber agua potable, ingerir pescado o debidos a la lactancia. Sin embargo, los riesgos para el ambiente llegan a ser de mediana magnitud en algunas zonas, pues si bien no apareció intersexualidad en peces, ni en especies nativas ni en las de referencia, expuestas en el laboratorio, sí se observaron alteraciones como las descritas en el párrafo anterior. Además de las conclusiones en el texto se ofrecen recomendaciones para el monitoreo, la mejora o la prevención.

El trabajo se puede encontrar, en idioma inglés, en el siguiente sitio: <https://dspace.lib.cranfield.ac.uk/handle/1826/8201>.

* **La Dra. Diana Margarita Míguez Caramés** obtuvo su PhD en el Instituto Cranfield del Agua, Escuela de Ciencias Aplicadas, Universidad de Cranfield, Reino Unido. Trabaja como Especialista Senior en la Gerencia I+D+i del Laboratorio Tecnológico del Uruguay (LATU). Fue la directora de la investigación descripta.



Organismos acuáticos analizados: planta flotante, caracol, molusco bivalvo, pez de referencia de laboratorio, bagre y mojarra



Crustáceos cladóceros (*Ceriodaphnia dubia*, *Daphnia magna*) y anfipodo (*Hyalella curvispina*)