

## INFORME SOBRE MATERIAL PARTICULADO SEDIMENTABLE (MPS) EN COLEGIOS CERCANOS AL PUERTO DE ANTOFAGASTA, muestras 2016

Dr. Andrei N. Tchernitchin (Andrés Tchernitchin Varlamov, C.I. 4.852.907-0)  
 Presidente, Departamento de Medio Ambiente del Colegio Médico de Chile  
 Profesor Titular, Universidad de Chile (I.C.B.M., Facultad de Medicina)  
[atcherni@gmail.com](mailto:atcherni@gmail.com)

Se han recolectado muestras de polvo (material particulado sedimentable) en superficies lisas en tres establecimientos educacionales cercanos al Puerto de Antofagasta, cuya georeferenciación está descritas en la Tabla 1. Estas muestras fueron recogidas con ayuda de pinceles y guardadas en frascos que han sido sellados para asegurar la inviolabilidad de las muestras.

**TABLA 1.**

<b>DATOS MEDICION METALES EN AGUA Y SOLIDOS (TIERRA CONTROL O MATERIAL ALUVIONAL).</b>					
<b>Muestra Nº</b>	<b>Contiene</b>	<b>Lugar</b>	<b>Localiz</b>	<b>GPS</b>	<b>GPS</b>
AFB-001	MPS techo sur	Antofagasta Jardin Semillita	Latorre x 21 Mayo	23° 39'04" S	70° 24' 05" W
AFB-002	MPS techo sur	Antofagasta Jardin Semillita	Latorre x 21 Mayo	23° 39'04" S	70° 24' 05" W
AFB-003	MPS caja telef ext	Antof ext Liceo Tecn A14	21 Mayo x San Martín	23° 39'02" S	70° 24'08" W
AFB-004	MPS toldo kiosko	Antof Liceo Técnico A 14	patio interior liceo	23° 39'02" S	70° 24'05" W
AFB-005	MPS toldo kiosko	Antof Liceo Técnico A 14	patio interior liceo	23° 39'01" S	70° 24'05" W
AFB-006	MPS frontis muro antejard	Antof Liceo Marta Narea A-1	Latorre x Orellana	23° 39'01" S	70° 24'03" W
AFB-007	MPS marco ventana	Antof Liceo Marta Narea A-1	Latorre x Orellana	23° 39'00" S	70° 24'02" W

Las muestras debidamente selladas fueron transportadas al Centro Nacional de Medio Ambiente de la Universidad de Chile, CENMA, en donde fueron procesadas a fin de cuantificar sus contenidos de diversos metales y metaloides, y luego sometidas estudios analíticos en sus Laboratorios por el personal del CENMA.

**Contenido total de metales** consistente en la digestión con HNO<sub>3</sub> /HF asistida por microondas de las muestras sólidas, según protocolo USEPA 3052 (United States Environmental Protection Agency, 1996). Estas concentraciones se refieren al contenido total de metales que existe en las muestras de MPS.

Las concentraciones de metales en las soluciones resultantes de los protocolos anteriormente descritos fueron cuantificadas mediante espectrometría de plasma inductivamente acoplado (ICP) con detector óptico, según protocolo USEPA 6010 (United States Environmental Protection Agency, 2007). Se aplicaron controles de calidad analítica consistentes en análisis de muestras blanco, análisis de muestras en duplicado y análisis de muestras fortificadas. Todos los controles de calidad cumplieron los requisitos establecidos para el aseguramiento de la calidad de los resultados, correspondientes al procedimiento 3120 del Manual de Métodos Estándares para Análisis de Aguas y Aguas Residuales (APHA, AWWA, WEF, 2012. Ed 22).

La Tabla 2 resume los resultados del presente estudio sobre concentraciones de metales y metaloides en muestras de MPS recogidas en las cercanías del Puerto de Antofagasta.

**TABLA 2.**

DATOS MEDICION METALES EN MPS DE COLEGIOS EN ANTOFAGASTA																		
Bajas concentraciones de Se y Be.																		
Muestra	Contiene	Lugar	As mg/kg	Cd mg/kg	Zn mg/kg	Cr mg/kg	Cu mg/kg	Ni mg/kg	Pb mg/kg	Al mg/kg	Mn mg/kg	Ag mg/kg	V mg/kg	Ba mg/kg	Co mg/kg	Mo mg/kg	B mg/kg	Fe mg/kg
AFB-001	MPS techo sur	Jardin Semillita	202,19	60,14	14745,76	65,37	10209,37	38,52	589,53	10169,49	759,42	84,46	137,89	417,65	25,96	151,74	162,71	53828,51
AFB-002	MPS techo sur	Jardin Semillita	214,78	62,22	15798,78	66,13	10709,37	40,4	617,8	10129,69	748,18	87,54	128,91	372,08	24,71	143,05	164,57	51129,89
AFB-003	MPS caja telef ext	Liceo Tecn A14	412,8	151	40062,29	70,06	25471,88	36,89	879,01	7077,2	568,33	68,94	103,06	181,01	64,37	210,93	237,36	61759,15
AFB-004	MPS toldo kiosko	Liceo Tecn A14	288,74	106,49	28731,27	48,02	16650,86	36,01	623,74	7103,17	480,37	131,99	113,6	301,25	22,82	187,94	126,59	48274,23
AFB-005	MPS toldo kiosko	Liceo Tecn A14	319,38	120,45	33135,3	48,28	19413,57	37,61	28,35	307,45	19,88	142,78	112,02	302,8	24,6	200,27	128,31	52443,46
AFB-006	MPS muro antepar	L M Narea A-1	284,82	96,42	21821,41	70,86	15294,92	40,63	760,24	7332,06	583,01	102,7	126,27	382,3	28,13	168,49	222,86	50655,38
AFB-007	MPS marco ventar	L M Narea A-1	259,95	89,63	28034,22	57,11	16991,64	39,25	718,07	7577,6	560,39	85,19	121,07	279,94	21,85	160,96	171,71	51929,96
Límite de detección			1,66	1,02	3,19	1,8	2,06	2,24	2,09	1,58	2,51	2,52	0,68	2,09	0,8	0,89	7,08	1,8
Límite de cuantificación			5,54	3,41	10,63	6,02	6,86	7,48	6,97	5,28	8,36	8,41	2,26	6,97	2,68	2,96	23,6	6
Zona remediación Arica			>29						300-400									
Norma Canadiense			12	10		64			140									
Norma Holanda				1,2					210									
Norma Suiza (niños)			0,6	0,8	597		74		50		124							
Norma Japón			0,05															
Decisión "norma" CONAMA			20															

El color muestra aquellos valores que son superiores a las normas canadiense, suiza, o las decisiones de la CONAMA para Chile.

Se observa en la Tabla 2 que los contenidos totales de arsénico, cadmio, zinc, cromo, cobre, plomo y manganeso sobrepasan largamente las normas chilenas para arsénico y plomo(decisión para probable norma de CONAMA y los valores para remediación de Arica, los demás metales no están normados en Chile), y sobrepasan largamente las normas canadienses para cadmio, cromo, arsénico y plomo en suelos habitacionales, y la norma suiza para zinc, cobre y manganeso en suelo de uso infantil

El muy alto contenido de cobre en el material particulado sedimentable (entre 1 y 2,5%) indica que al menos la mayor parte del material particulado proviene de transporte de concentrados de cobre, la misma afirmación es válida para concentrados de zinc (1,5 a 4% de su contenido es zinc).

Las altísimas concentraciones de arsénico, plomo y cadmio. Y también las altas concentraciones de manganeso sugieren un alto riesgo de efectos adversos en salud, en especial por la exposición de niños de edades menores, en los cuales dichos elementos dejan secuelas irreversibles por el mecanismo del imprinting epigenético y que se van a manifestar más tarde en la vida como predisposición para desarrollar diversas enfermedades orgánicas o cambios neuroconductuales. Lo mismo es también válido para hierro y cobre.

Las concentraciones encontradas de arsénico, plomo, cadmio y manganeso, guardan cierta similitud con los valores obtenidos en cercanías del puerto en agosto de 2015, sin embargo, los valores encontrados actualmente en los colegios (año 2016) son superiores, en algunos casos el doble, de los encontrados cerca del puerto en el 2015.

Los potenciales efectos en salud de la exposición a los diversos elementos encontrados es como sigue:

## **EFFECTOS ADVERSOS EN SALUD DE LA EXPOSICIÓN A COMPONENTES DESCRITOS EN EL PRESENTE INFORME**

### **I. Arsénico**

**Exposición crónica a arsénico.** Es bien conocido que la exposición crónica a arsénico es causante de desarrollo de cáncer broncopulmonar (pulmonar), de vejiga urinaria, renal y vías urinarias, hepático y de piel

(excepto melanomas) (IARC, *Agents Classified by the IARC Monographs Volumes 1–101*, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010 (Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans); Chakraborty J, *J Environ Sci Health A* **39**: 559–575, 2004). La exposición crónica a arsénico además aumenta la incidencia y la mortalidad por infartos al miocardio, incluyendo personas jóvenes que normalmente no son afectados por esa patología, y se ha descrito en algunos países incremento de personas afectadas con el síndrome de Raynaud y con gangrena de falanges o de las extremidades.

### 1. Cáncer.

- La exposición crónica a arsénico es responsable del aumento de mortalidad por los siguientes cánceres: cáncer broncopulmonar, de la vejiga, del riñón y vías urinarias, de la piel (excepto melanomas) y hepático (Rivara & Corey, *Cuad Méd Soc Chile* 36 (4): 39, 1995; Hopenhayn-Rich et al., *Int J Epidemiol* 27, 561, 1998; Steinmaus et al., *Cancer Invest* 18, 174, 2000; Chakraborty J, *J Environ Sci Health A* 39, 559, 2004; Mostafa et al., 2008; IARC, *Agents Classified by the IARC Monographs Volumes 1–101*, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010 (Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans)), que se producen después de 20-30 o más años de iniciada la exposición al tóxico. Cuando se detecta en alguna zona aumento de mortalidad por cáncer broncopulmonar y de la vejiga, se puede suponer que ambos aumentos se deben a presencia de arsénico en dicha zona. La Figura 1 muestra las mortalidades por 100.000 habitantes/año en algunas zonas de salud seleccionadas en donde se ve el aumento de dichas mortalidades principalmente en la Región de Salud de Antofagasta, y aumentos de mortalidad de algo menor cuantía por estos cánceres en la Región de Arica, Valparaíso y Santiago Oriente, en comparación con regiones del sur de Chile en donde la mortalidades por cáncer broncopulmonar y por cáncer de la vejiga son bastante más bajas.
- La falta de carcinogenicidad en numerosos animales de laboratorio parece deberse a la ausencia en ellos de la enzima metiladora de arsénico. Incluso se ha propuesto que la refractariedad para desarrollar algunos de los cánceres causados por arsénico en poblaciones originarias que han permanecido miles de años en zonas de alto contenido de arsénico puede deberse a que ellos no poseen la enzima metiladora; esto puede haberse producido por selección natural durante varios miles de años en que aquellos que la poseían (como la mayoría de los individuos de la especie humana) han muerto o no han podido reproducirse debido a la exposición crónica a arsénico.

AREA DE SALUD	CÁNCER - TASA DE MORTALIDAD x 100.000 HABITANTES		
	Broncopulmonar	Vesical	Renal
Arica	17,8	4,2	1,4
Iquique	14,6	1,7	2,3
Antofagasta	36,2	10,6	6,6
Atacama	19,2	1,0	6,4
Coquimbo	10,3	2,0	2,0
Valparaíso	17,2	2,6	2,3
San Felipe	9,9	2,0	0,6
Santiago Norte	11,9	1,9	1,4
Santiago Occidente	9,0	0,7	1,4
Santiago Central	20,6	1,8	4,2
Santiago Oriente	21,3	3,7	4,4
Santiago Sur	11,7	1,4	2,4
B.O'Higgins	8,2	1,3	1,9
Nuble	6,4	1,4	1,2
Concepción	6,0	0,8	1,6
Araucanía	6,7	0,8	2,3
Valdivia	8,6	0,8	3,3
PAÍS	11,8	1,7	2,6

Figura 1. Tasa de mortalidad (por 100.000 habitantes/año) por cáncer broncopulmonar, vesical y renal, en algunas Zonas de Salud de Chile, entre 1950 y 1993 (Rivara MI & Corey G, *Cuad Méd Soc Chile* 36 (4): 39, 1995).

### 2. Aumento de mortalidad por:

- Enfermedades cardiovasculares (Navas-Acien et al., *Am J Epidemiol* 162, 1037, 2005).
- Enfermedades cerebrovasculares (Navas-Acien et al., *Am J Epidemiol* 162, 1037, 2005).

### 3. Aumento de morbilidad (Tchernitchin AN et al., *Rev Chil Nutr* 19: 149, 1991) por:

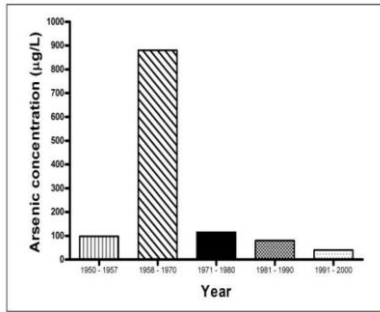
- Enfermedades cardiovasculares diversas.

- Infarto al miocardio en personas jóvenes
- Anormalidades electromiográficas musculares
- Síndrome de Raynaud, gangrena en las extremidades y otras lesiones vasculares periféricas (Tseng W-P, *Angiology* 40, 547, 1989)
- Polineuropatía periférica (Heyman A et al., *New Engl J Med* 254, 401, 1956)
- Alteraciones neuropsicológicas (Hindmarsh JT et al., *J Anal Toxicol.*1, 270, 1977)
- Cambios patológicos hepáticos, que puede llegar aún a cirrosis hepática
- Efectos inmunológicos (hipersensibilidad inmunológica, reacciones alérgicas especialmente en la piel)
- Hiperkeratosis cutánea u otras alteraciones de la piel
- Manchas oscuras y blancas en la piel, algunas de las cuales son lesiones precancerosas, pero por ser cánceres poco invasivos y fáciles de detectar en sus inicios, presentan un riesgo relativamente menor.

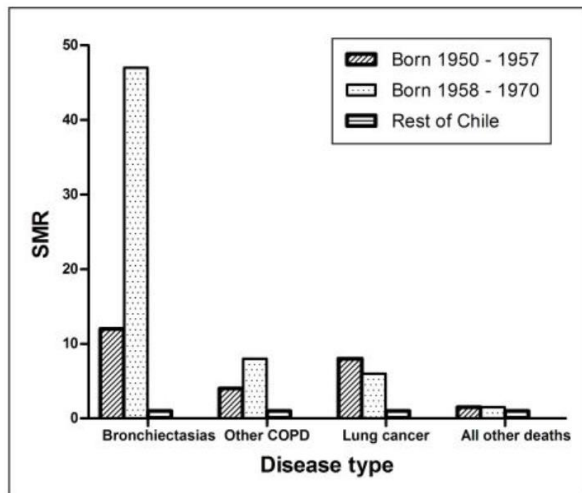
**Exposición prenatal o perinatal a arsénico.** La exposición prenatal o perinatal a arsénico, causa en la especie humana, por el mecanismo del imprinting o deprogramación celular, alteraciones irreversibles en el aparato respiratorio, y un aumento de mortalidad por bronquiectasias y por EPOC en adultos jóvenes (Smith et al., *Environ Health Perspect* **114**: 1293-1296, 2006)

### 1. Alteraciones irreversibles en el aparato respiratorio.

- Se ha demostrado, en Antofagasta, que en aquellas personas que nacieron entre 1958 y 1970 (cuando los niveles de arsénico en agua potable eran cercanos a 0,9 mg/L) tienen una altísima mortalidad por EPOC y por bronquiectasias entre los 30 y 49 años de edad. La mortalidad por bronquiectasias estaba aumentada en alrededor de 46,2 veces (comparada con el resto de Chile,  $p < 0,001$ ), y aquella causada por EPOC en alrededor de 8 veces (Smith et al., *Environ Health Perspect* 114: 1293-1296, 2006). Este aumento de mortalidad fue notablemente menor ocurrió (en el mismo rango de edad,  $p = 0,02$ ) en aquellos que nacieron antes de 1958 (expuestos prenatalmente o perinatalmente a niveles de arsénico de alrededor de 0,1 mg/L), pero que durante su edad infantil o juvenil fueron expuestos a altos niveles de arsénico cercanos a 0,9 mg/L. En este grupo la mortalidad por bronquiectasias estaba aumentado en sólo 12 veces, y para la EPOC en menos de 3 veces, lo cual puede ser interpretado por el efecto de la exposición prenatal o perinatal a arsénico a 0,1 mg/L en agua potable, en comparación al resto del país. La Figura 2 muestra las concentraciones de arsénico en agua potable en Antofagasta durante los períodos de tiempo mencionados, y la Figura 3 muestra las mortalidades por bronquiectasias, EPOC y otras enfermedades en ambos grupos de personas y en el resto del país. Considerando la extrema sensibilidad de los diversos agentes de imprinting en causar el efecto por exposición prenatal o perinatal y el paso del arsénico a través de la placenta, partiendo el aumento de mortalidad por bronquiectasias en 12 veces con 0,10 mg/L. Considerando la vida media del arsénico en el ser humano adulto en alrededor de una semana y que el período de tiempo de la ventana de susceptibilidad para generar imprinting es muy breve, **una exposición prenatal de una o dos semanas a arsénico puede fácilmente causar ese efecto diferido que se manifestará entre los 30 y 49 años de edad.**
- No obstante lo anterior, la exposición prenatal o perinatal a arsénico no modificó las tasas de mortalidad por cáncer pulmonar, mostrando que el imprinting por exposición prenatal a arsénico no influye en el desarrollo de esta enfermedad.



**Figura 2.** Concentraciones de arsénico en agua potable en Antofagasta/Mejillones por año calendario. La planta de tratamiento para abatir arsénico se instaló en 1971 (modificado de Smith et al., *Environ Health Perspect* 114: 1293-1296, 2006, en Tchernitchin AN et al. In: *Protein Purification and Analysis I. Methods and Applications*. iConcept Press, Hong Kong, 2013, pp 217–258).



**Figura 3.** Razones de mortalidad estándar (SMR) para Antofagasta/Mejillones para individuos entre 30 y 49 años de edad, para enfermedades obstructivas pulmonares crónicas: bronquiectasias y EPOC (COPD) (modificado de Smith et al., *Environ Health Perspect* 114: 1293-1296, 2006, en Tchernitchin AN et al. In: *Protein Purification and Analysis I. Methods and Applications*. iConcept Press, Hong Kong, 2013, pp 217–258).

## 2. Inmunosupresión: aumento de morbilidad por enfermedades infecciosas

- En un estudio realizado en Bangladesh, se demostró que la exposición a arsénico durante la gestación estaba asociado a un aumento de enfermedades infecciosas durante la edad infantil, especialmente infecciones respiratorias bajas y diarrea (Rahman et al., *Environ Health Perspect*, 119, 719, 2011). Se ha considerado que estas enfermedades eran causadas por inmunosupresión en personas prenatalmente expuestas (Ahmed et al., *Environ Health Perspect* 119, 258–264, 2011). La exposición a arsénico suprimía la respuesta celular formadora de inmunoglobulinas IgM y IgG, disminuía la expresión de mRNA de interleukina 2, inhibía la proliferación de células T y actividad macrofágica, e inhibía respuestas de hipersensibilidad de contacto. La asociación entre ingesta de arsénico durante el embarazo reducía las células T (CD3<sup>+</sup>) de la placenta y alteraba las citocinas del cordón umbilical. También se ha descrito una relación entre exposición prenatal a arsénico y una reducción del tamaño del timo más tarde en la vida. Esta inmunosupresión puede contribuir a explicar la mayor mortalidad por bronquiectasias y otras enfermedades pulmonares más tarde en la vida, y otras alteraciones pulmonares como asma bronquial, sibilancias y otras comorbilidades.

## 3. Alteraciones del metabolismo lipídico y enfermedades cardiovasculares

- La exposición prenatal a arsénico causa, en animales de experimentación, un aumento del efecto relajador vascular inducido por acetilcolina, y otras alteraciones cardiovasculares que se desarrollan más tarde en la vida. Se ha sugerido por Srivastava et al. (Reprod Toxicol 23, 449, 2007) que favorece el desarrollo de la aterosclerosis sin una dieta hiperlipidémica y sugiere que el arsénico prenatal puede ser aterogénico en la especie humana.

#### 4. Deficiencias neurocognitivas.

- La exposición prenatal a arsénico causa una disminución del coeficiente intelectual en niñas, pero no en varones, y 100 µg/L de arsénico en orina estaban asociados con una disminución del coeficiente intelectual de 1 a 3 puntos (Hamadani et al., Int J Epidemiol 40, 1593, 2011).

#### Exposición a arsénico por mujeres durante los primeros 4 meses del embarazo.

- Aumento de abortos espontáneos o de reabsorciones fetales (Nordström S et al., Hereditas 88, 51, 1978)
- Malformaciones fetales (Nordström S et al., Hereditas 90, 297, 1979)
  - de los riñones
  - del sistema nervioso

#### Otros efectos adversos.

- Mutaciones (causa daño cromosómico) (U.S. EPA. Health assessment document for inorganic arsenic. Final report. U.S. Environmental Protection Agency Publication Number EPA-600/8-83-021F, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC, 1984). Existe abundante información relacionada con alteraciones cromosómicas causadas por arsénico (Oppenheim JJ & Fishbein WN, Cancer Res 25, 980, 1965).(96)

## II. Manganeseo.

**Norma Chilena NCH 409/1.Of2005 para manganeseo en agua potable: límite máximo 100 µg/L.** (Decreto Exento N°446, de fecha 16 de junio de 2006, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial del 27 de junio de 2006).

El manganeseo es un metal pesado que causa graves efectos adversos en salud por exposición crónica: causa diversas alteraciones, entre las cuales se encuentra el parkinsonismo por manganeseo, acompañada por deterioro intelectual, diversas psicosis, demencia y parálisis espástica (a diferencia del Síndrome de Parkinson clásico que no presentan estas alteraciones). Causa, entre otras alteraciones, infertilidad, disfunción eréctil. La exposición prenatal a manganeseo causa daño neurológico irreversible y puede causar diversas malformaciones fetales.

Los efectos más conspicuos de una exposición crónica a manganeseo es daño y secuelas irreversibles en el sistema nervioso central, que se manifiestan principalmente por episodios psiquiátricos especialmente sicóticos y por el desarrollo de un síndrome muy parecido al síndrome de Parkinson, pero que tiene ligeras diferencias tanto clínicas como de laboratorio que permiten hacer el diagnóstico diferencial, y que se denomina “parkinsonismo por exposición crónica a manganeseo” (Olanow CW, Ann N Y Acad Sci 1012: 209-223, 2004). Este último frecuentemente comienza con episodios siquiátricos bipolares con predominio depresivo, acompañando a las manifestaciones neurológicas, van incrementando con el tiempo (en el Síndrome de Parkinson clásico sólo se observan las manifestaciones neurológicas pero no las siquiátricas). El estado mental suele casi siempre alterarse (en el Síndrome de Parkinson se conserva el estado mental intacto), en los pacientes con parkinsonismo por manganeseo el temblor aumenta con los movimientos voluntarios -temblor voluntario- el temblor disminuye o desaparece en reposo (el temblor del Síndrome de Parkinson clásico es estático, está exacerbado en reposo, disminuye con los movimientos voluntarios y puede desaparecer en breves instantes en forma voluntaria, y aumenta en los estados emotivos). La respuesta al tratamiento con L Dopa es más difícil y generalmente menos efectiva que en el Síndrome Clásico de Parkinson, que responde mucho mejor. Esto se debe a que en el parkinsonismo por manganeseo no están afectados en forma importante los terminales presinápticos dopaminérgicos en el striatum, núcleo caudado y putamen, los que sí están disminuidos en forma importante en el Síndrome de Parkinson, produciéndose por ésta causa una buena respuesta a tratamiento con L Dopa en el Síndrome de Parkinson. En

el parkinsonismo por manganeso la alteración no está en la falta de transporte y disponibilidad de dopamina en terminales presinápticos, ni en la falta del transportador de dopamina DAT.

Para demostrar esto último, se puede realizar un SPECT tomografía computarizada de emisión de fotón único) de <sup>99m</sup>Tc-TRODAT (Huang CC, Weng YH, Lu CS, Chu NS, Yen TC, *J Neurol* **250**: 1335-1339, 2003). Este examen, en el caso del Parkinson clásico revela una importante disminución del marcador (un análogo de la cocaína) que se une al transportador de dopamina DAT en el striatum, núcleo caudado y putamen. En el caso de parkinsonismo por exposición a manganeso los valores son casi normales o ligeramente disminuidos en dichas localizaciones.

La intoxicación crónica por manganeso causa:

- 1. Estomatitis eritemato-ulcerosa, rinitis con epistaxis, síndrome pulmonar obstructivo
- 2. Lesiones nerviosas, por exposiciones desde algunas semanas a 10-20 años (trabajadores en producción de ferromanganeso, pilas secas)
- Tres fases en el desarrollo del manganismo crónico:
  - a) Estadio infraclínico con síntomas vagos (fatiga, cambio de humor)
  - b) Enfermedad inicial, trastornos psicomotores, disartria (alteración de la función de las articulaciones), trastornos de la marcha y sialorrea (hipersalivación)
  - c) Estadio florido del parkinsonismo y psicosis maniaco-depresiva

En personas expuestas a intoxicación crónica a manganeso se puede presentar:

- Inestabilidad emocional
- Trastornos de la memoria y reducción del rendimiento mental
- Sensación de fatiga y necesidad de dormir, a veces insomnio o inversión del ritmo del sueño
- Temblor en reposo que se amplifica en ocasiones del movimiento
- Incertidumbre en la escritura y en la marcha, pérdida del equilibrio
- Marcha espástica con piernas separadas e hipertoniá; caminar apoyado primero las puntas de los pies (caminar de gallo); a veces calambres musculares muy dolorosos
- Voz monótona, trastornos de la audición
- Cara “congelada”, signo de la rueda dentada
- Tartamudeo, risa o llantos espasmódicos
- Impotencia sexual masculina (disfunción eréctil y disminución de la libido), o por el contrario incremento a veces incontrolable del apetito sexual; disminución de la fertilidad
- Psicosis maniacodepresiva

Evolución del manganismo crónico:

- Síntomas nerviosos del manganismo crónico no remiten
- Todo lo que se puede esperar es que se detenga la evolución al separar al individuo de la exposición
- Puede seguir agravándose, a pesar de la eliminación de la exposición del tóxico

### III. Plomo.

**Norma Chilena NCH 409/1.Of2005 para plomo en agua potable: límite máximo 50 µg/L.** (Decreto Exento N°446, de fecha 16 de junio de 2006, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial del 27 de junio de 2006). **Recomendación de la Organización Mundial de la Salud: límite máximo 10 µg/L.**

El plomo es un elemento de alta toxicidad, cuya exposición provoca un serio deterioro de la salud de las personas afectadas. El plomo se acumula en el organismo a lo largo de la vida, principalmente en los huesos, y desde allí es transferido al torrente circulatorio cuando aumentan las necesidades de calcio (el organismo no distingue entre calcio y plomo), por ejemplo, durante el embarazo o la reparación de fracturas óseas. Desde el torrente circulatorio se incorpora a los demás órganos y sistemas del organismo a los cuales afecta. Es necesario considerar que el mayor daño causado por plomo, que es irreversible y ocurre a muy bajas

concentraciones de este tóxico, ocurre durante el período prenatal y en niños de pocos años de edad. En consecuencia, queda claro que es de mucha importancia realizar esfuerzos para evitar o disminuir al mínimo las exposiciones a plomo de mujeres embarazadas y durante el período infantil de la vida. Igualmente es importante evitar la exposición de mujeres durante la edad fértil, puesto que el plomo que se acumula en los huesos y es liberado durante el embarazo y lactancia confundido con el calcio, e ingresa al organismo fetal o infantil por vía transplacentaria o a través de la leche materna, en donde causa daño irreversible por el mecanismo del imprinting.

### **Efectos diferidos de exposición crónica a plomo, *NO* mediados por el mecanismo del imprinting.**

El efecto sobre la salud de la exposición a plomo en seres humanos puede ser reversible en personas jóvenes o adultas, si las dosis no son muy altas. La exposición a plomo causa una disminución de las capacidades cognitivas y de la inteligencia, agresividad, y a niveles más elevados de plomo en sangre, un deterioro intelectual importante. Produce, aún en concentraciones sanguíneas muy bajas, hipoacusia (sordera) e hipertensión arterial. Produce infertilidad o incluso esterilidad tanto masculina como femenina, que puede ser en adultos reversible (en el mediano o largo plazo) si se suprime la fuente de contaminación con plomo.

En animales de experimentación (ratas) exposición crónica a plomo causa cambios en células de la astroglia, reduce neuronas dopaminérgicas de la *substantia nigra* (Sansar et al., 2011), aumenta la serotonina cerebral y la densidad de los cuerpos celulares inmunoreactivos a serotonina en el núcleo del rafe dorsal, y aumenta la ansiedad (Sansar et al., 2012), infertilidad (Ronis et al., 1996) y alteraciones de la acción de los estrógenos en el útero (Tchernitchin et al., 2003).

En humanos la exposición a plomo causa disminución de las capacidades cognitivas y de la inteligencia, agresividad, y a niveles más elevados de plomo en sangre, un deterioro intelectual importante. Produce, en concentraciones sanguíneas muy bajas, hipoacusia (sordera). Los principales efectos causados por exposición crónica a plomo en humanos adultos son: daño progresivo al sistema nervioso central y periférico (Needleman et al. 1979; Banks et al. 1997; Hsieh et al., 2009; Zhang et al., 2012), causa y agrava síntomas neurológicos en niños y en adultos en directa relación con la plumbemia (Tchernitchin et al., 2005), e incluso niveles bajos de plumbemia causan retardo de los reflejos motores causados por estímulos sensoriales visuales o auditivos (Tchernitchin et al., 2005), niveles a los cuales no se produce un retardo de la transmisión nerviosa por axones motores.

La exposición crónica a plomo en humanos aumenta moderadamente la presión arterial (Staessen et al. 1994; Fiorim et al., 2011), daña al sistema hematopoyético (Grandjean et al. 1989; Graziano et al. 1991), deprime la función de la tiroides (Tuppurainen et al., 1988; Bledsoe et al., 2011; Wu et al., 2011), causa nefropatía (Cardenas et al. 1993) y provoca cólicos intestinales y síntomas gastrointestinales (Pagliuca et al. 1990).

La exposición humana a plomo produce infertilidad o incluso esterilidad tanto masculina como femenina, que puede ser en adultos reversible (en el mediano o largo plazo) si se suprime la fuente de contaminación con plomo. Winder (1993) demostró que la exposición a plomo durante la edad adolescente o adulta causa depresión de la fertilidad y disfunciones reproductivas. Algunas de esas disfunciones en la mujer son: infertilidad, preclampsia, hipertensión gestacional, polimenorrea, hipermenorrea, parto prematuro y aumento importante de abortos espontáneos (Winder, 1993; Guerra-Tamayo et al., 2003; Tang & Zhu, 2003; Al-Saleh et al., 2008). La infertilidad se produce con mucha frecuencia por contaminación ocupacional con plomo.

La infertilidad por plomo es tan conocida desde tiempos antiguos, que el historiador Gilfillan (1965) propuso que la infertilidad y los efectos neuroconductuales causados por exposición a plomo, procedente de vinos almacenados en vasijas de plomo y de la red de agua potable con cañerías de plomo, causaron los efectos que determinaron la decadencia y el término del Imperio Romano. Igualmente, es posible suponer que una exposición masiva a cantidades pequeñas de plomo puede causar daños muy severos a nuestra sociedad. En consecuencia, es de extremada importancia preocuparse de disminuir los niveles de plomo en el medio ambiente, en beneficio de la salud y calidad de vida de las futuras generaciones en nuestro país.

### **Efectos diferidos de exposición prenatal o infantil a plomo, mediados por el mecanismo del imprinting.**



A diferencia de lo que ocurre con adolescentes o adultos expuestos a plomo, la exposición durante la edad infantil o durante el período fetal tardío, aún a niveles mucho más bajos que los que determinan efectos en los adultos, deja secuelas irreversibles – que persisten de por vida – pues son causadas a través del mecanismo del imprinting. Los efectos irreversibles causados por exposición a bajas dosis son principalmente en el aparato reproductor y el sistema nervioso central.

La **exposición prenatal o perinatal a plomo** determina los siguientes cambios que persisten de por vida:

En animales de experimentación, alteraciones del aprendizaje (Massaro et al., *Neurobehav Toxicol Teratol* **8**: 109-113, 1986), alteraciones de receptores de estrógeno en el útero (Wiebe y Barr, *J Toxicol Environ Health* **24**: 451-460, 1988), alteraciones de receptores de gonadotropinas en el ovario (Wiebe et al., *J Toxicol Environ Health* **24**: 461-476, 1988), alteraciones en las respuestas a los estrógenos en el útero (Tchernitchin et al., enviado para su publicación), infertilidad (Schroeder et al., *Arch Environ Health* **23**: 102-106, 1971), aumento de afinidad receptores  $\delta$ -opiáceos cerebrales (McDowell et al., *Br J Pharmacol* **94**: 933-937, 1988), que ha sido relacionado con la alteración del efecto antinociceptivo opioide inducido por stress (Jackson y Kitchen, *Br J Pharmacol* **97**: 1338-1342, 1989).

En la especie humana, la exposición prenatal o neonatal a plomo deja como secuela irreversible de por vida: déficit del sistema nervioso central, incluyendo aprendizaje, memoria, inteligencia, capacidad de atención, y fracasos escolares (Rothenberg et al., *Neurotoxicol Teratol* **11**: 85-93, 1989; Needleman et al., *New Engl J Med* **322**: 83-88, 1990), trastornos conductuales tales como hiperactividad, agresividad y conductas delictivas (Needleman et al. *J Amer Med Assn* **275**: 363-369, 1996), infertilidad (Needleman y Landrigan, *Ann Rev Public Health* **2**: 277-298, 1981), y abortos espontáneos. En cuanto al efecto de la exposición perinatal a plomo en conductas delictivas, Needleman et al. (*J Amer Med Assn* **275**: 363-369, 1996) demostró en adultos jóvenes de un College norteamericano que había un aumento de conductas antisociales y delictivas de acuerdo a registros de la policía local en relación a un aumento de plomo en huesos que se osificaban alrededor del nacimiento, medidos por su opacidad a los rayos X. Basado en el aumento de afinidad receptores  $\delta$ -opiáceos cerebrales descrito en animales de laboratorio (McDowell et al., *Br J Pharmacol* **94**: 933-937, 1988), Tchernitchin et al. (*Med Sci Res* **20**: 391-397, 1992; *Acta Biol Hung* **50**: 425-440, 1999) propuso que la exposición perinatal humana a plomo podría estar relacionada con el aumento de adicciones a drogas de abuso estimulantes y opiáceas; la proposición de Tchernitchin (*Med Sci Res* **20**: 391-397, 1992) fue confirmada en animales de experimentación por Kitchen y Kelly (*Neurotoxicology* **14**: 125-129, 1993) al demostrar que sólo en ratas adultas expuestas prenatalmente a plomo y luego tratadas con droga opiácea, se producía el síndrome de privación al suspender la acción del opiáceo con naloxona (antídoto opiáceo).

Se ha demostrado una relación entre el uso de plomo (plomo de pinturas habitacionales más plomo de los combustibles automotrices) con niveles de plomo en suelo (de ciudades, de establecimientos educacionales), con plomo en sangre, con déficit de aprendizaje (necesidad de educación especial) y conductas delictivas de diverso tipo. Se ha demostrado también que el nivel de plomo en suelo determina los niveles de plomo en sangre de los escolares y estos a su vez determinan los problemas de aprendizaje y fracasos escolares.

Needleman (Needleman HL, Riess JA, Tobin MJ, Biesecker GE, Greenhouse JB. *J. Am Med Assn* **275**: 363–369, 1996) demostró que hay una asociación entre niveles de plomo depositados en huesos durante el período perinatal (visualizados en huesos que se osifican alrededor del nacimiento) con frecuencia conductas antisociales y delictivas (información obtenida de registros de la policía local) en escolares en EEUU). Más tarde, diversos autores demostraron que hay una correlación entre las cantidades de plomo utilizados en gasolinadas con dicho elemento y/o en pinturas habitacionales, con diversos tipos de delitos (asesinatos, violaciones, robos en casas particulares, etc.), en diversos países, al aplicar un desfase, que a los 19 años de desfase mostraba una mejor correlación estadística. Esa correlación se mantenía en países de características socio-político-económicas muy dispares (Finlandia, Francia, Inglaterra, EEUU, Canadá, Nueva Zelanda, Australia, Alemania Occidental, Italia), lo cual sugería que el problema era causado por la exposición a temprana edad a plomo y no por condiciones socioeconómicas o políticas de los diversos países (Nevin, R., *Environ Res* **83**: 1-22, 2000; Nevin, R., *Environ Res* **104**: 315-336, 2007).

Es necesario considerar el efecto de la exposición perinatal o infantil a plomo en el sistema nervioso central que se ha descrito a concentraciones extremadamente bajas de plomo, consideradas todavía “aceptables”: disminución del coeficiente intelectual, de la memoria, de la capacidad de atención, tendencia a adicción a drogas de abuso opiáceas y estimulantes, agresividad y tendencia a conductas antisociales y delictivas. Todos ellos demostrados en estudios epidemiológicos. Ya ha sido propuesto por el historiador Gilfillan propuso que la infertilidad y los efectos neuroconductuales del plomo presente en vinos almacenados en vasijas de plomo causaron los efectos que determinaron la decadencia y término del Imperio Romano, una exposición masiva a cantidades pequeñas de plomo puede causar daños muy severos a nuestra sociedad. En consecuencia, es de extrema importancia preocuparse de disminuir los niveles de plomo en el medio ambiente, en beneficio de la salud y calidad de vida de las futuras generaciones en nuestro país.

#### **IV. Cobre.**

**Norma Chilena NCH 409/1.Of2005 para cobre en agua potable: límite máximo 2 mg/L.** (Decreto Exento N°446, de fecha 16 de junio de 2006, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial del 27 de junio de 2006).

El cobre es un micronutriente esencial en muy pequeñas cantidades para la utilización del hierro, la formación de tejido conectivo, la pigmentación y la producción energética. Forma parte de enzimas como la ferroxidasa, citocromooxidasa, superóxido-dismutasa, aminooxidasas, uricasa, dopamina-beta-hidroxilasa, entre otras.

Características toxicodinámicas: Mecanismos y acciones tóxicas principales. Por su gran afinidad por ligandos con S o N, forma complejos de coordinación muy estables. Se une a grupos químicos de la hemoglobina y la membrana celular provocando la lisis. Por inhibición de la glutatión-reductasa e hiperestimulación de la vía de las hexosasmofosfato depleta el contenido de glutatión, lo cual significa que tiende a favorecer procesos de oxidación en el organismo y antagonizar la acción antioxidante de compuestos propios del organismo (Hansen et al., 2006). También inhibe la respiración celular.

La exposición a cobre puede provocar enfermedad hepática granulomatosa, con manifestación de granulomas en el tracto portal o cerca de él. La enfermedad hepática típica se considera, por lo general, de poca importancia, sin embargo los granulomas suelen causar hepatomegalia, necrosis o fibrosis del hígado.

Investigaciones recientes sugieren que el cobre favorece en humanos diversas patologías hepáticas y puede contribuir al desarrollo de cirrosis hepática, que han sido observados en ausencia de factores etiológicos de daño hepático y cirrosis tales como el alcoholismo o la hipersensibilidad a medicamentos. Esto ha sido corroborado también en animales de experimentación en los cuales se han demostrado alteraciones hepáticas morfológicas y ultraestructurales post exposición a cobre por vía digestiva (Cisternas et al., 2005).

La exposición a cobre estimula la angiogenesis, lo cual facilita la diseminación de metástasis en personas portadores de tumores cancerosos. Para graficar el beneficio de tener bajos niveles de cobre plasmático se menciona los logros obtenidos con tratamientos de quelación en animales de experimentación (Yoo et al., 2012), que al disminuir los niveles de cobre han logrado prolongar la sobrevivencia de animales con cáncer y disminuir la proliferación de metástasis.

#### **V. Cadmio.**

**Norma Chilena NCH 409/1.Of2005 para cadmio en agua potable: límite máximo 10 µg/L.** (Decreto Exento N°446, de fecha 16 de junio de 2006, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial del 27 de junio de 2006). **Recomendación de la Organización Mundial de la Salud: límite máximo 3 µg/L.**

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

Las fuentes industriales principales son: en el galvanizado de acero, por sus propiedades anticorrosivas, como estabilizador de policloruro de vinilo (PVC), como pigmento en plásticos y vidrio, como material de electrodos en baterías de cadmio-níquel, y como componente de diversas aleaciones. El cadmio también forma parte de numerosos pigmentos, entre ellos el amarillo. El cadmio además forma parte de diversos minerales y se encuentra en el material rocoso. La molienda de ese material puede aumentar la lixiviación de cadmio, en especial **al cambiar las características físicas y químicas del agua de relaves** en que se encuentre y producirse lixiviación, en especial, después de la etapa de cierre y abandono de tranques de relaves.

*Toxicidad y efectos sobre la salud.* Históricamente, todos los episodios ambientales importantes causados por cadmio han sido resultados de la contaminación proveniente de la minería y del refinado de materiales no ferrosos. El problema ambiental más serio ocurrió en el valle del río Jintsu, en Japón, en donde el arroz de consumo local se regaba con agua de río y éste estaba contaminado con cadmio disuelto que procedía de una mina de zinc y plomo situada río arriba. Cientos de personas de esta área, particularmente mujeres de edad avanzada y múltiparas, presentaron una enfermedad degenerativa de los huesos a la que se llamó “itai-itai” (en idioma japonés significa “me duele”). En las personas afectadas parte del calcio del hueso fue reemplazado por cadmio, ambos iones divalentes, y casi del mismo tamaño, lo cual les provocó osteoporosis, con gran fragilidad ósea y susceptibilidad a fracturas.

En el siglo pasado, el cadmio fue ampliamente utilizado en pigmentos; de hecho, y se ha supuesto que afectó al pintor van Gogh causándole el trastorno mental del que padeció.

La absorción del cadmio ocurre por vía oral (agua; alimentos, principalmente papas, trigo, arroz, y también mariscos y vísceras; el riñón es el órgano que más concentra cadmio), y por vía inhalatoria. Una vez absorbido el cadmio, pasa a la sangre y se retiene principalmente en los riñones y en el hígado. La vida media del cadmio se calcula en unos 30 años, principalmente en hígado y riñón que contienen aproximadamente el 50% de la carga de cadmio del organismo. El cadmio es transportado por la metalotioneína, sintetizada por el hígado, y cuando esta metalotioneína es filtrada por el glomérulo renal para su excreción, una parte de ella se reabsorbe y daña los túbulos renales, mecanismo que explica su nefrotoxicidad. Puede incluso producirse precipitación de estas metaloproteínas ligadas a cadmio en los túbulos renales, provocando un daño renal severo.

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

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

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

Estudios realizados en la Universidad de Chile han demostrado que el cadmio interactúa con la acción de los estrógenos en el útero, situación que debiera ocurrir también en la especie humana (Tchernitchin AN, Olivares F, Aranda C, Bustamante RA, Gaete L, Ferrada K, Villagra R, Vera J, Iturbe RJ, Kim YA,

Hernández NB, Bizjak T, Novsak S. Efectos de exposición aguda a cadmio en la acción de estrógenos en útero de rata impúber. *Rev Chil Pediatr* 79: 373-380, 2008).

Estudios epidemiológicos señalan un aumento de riesgo de cáncer prostático y respiratorio. En animales de experimentación se ha demostrado que produce cáncer pulmonar. En el sistema circulatorio, se ha demostrado que produce hipertensión arterial en animales de experimentación, no hay certeza sobre si tiene un papel importante en la hipertensión en la especie humana. En el sistema reproductivo se han descrito diversos efectos, y se ha postulado que causa infertilidad especialmente masculina y que favorece el desarrollo del cáncer prostático. En el tracto genital femenino de animales de experimentación, afecta la contractibilidad miometrial espontánea (la inhibe) y aquella inducida por oxitocina (a dosis muy bajas la estimula, a dosis mayores de cadmio la inhibe) (Sipowicz M, Kostrzevska A, Laudanski T, Akerlund M *Acta Obstet Gynecol Scand* 74: 93-96, 1995), afecta la secreción de progesterona por el ovario (Paksy K, Varga B, Naray M, Olajos F, Folly G, *Reprod Toxicol* 6: 77-83, 1992), aumenta la secreción de prolactina preovulatoria y disminuye las secreciones de FSH y LH durante ese período (Paksy K, Varga B, Horvath E, Tatrai E, Ungvary G, *Reprod Toxicol* 3: 241-247, 1989), causa un engrosamiento microvascular uterino (Copius Peereboom-Stegeman JH, Jongstra-Spaapen E, Leene W, Oosting H, Venema H, de Moor E, Gerrissen WJ, *Ecotoxicol Environ Saf* 14: 288-297, 1987), y modifica selectivamente algunas respuestas estrogénicas en útero de rata (Tchernitchin AN y cols, *Rev Chil Pediatr* 79: 373-380, 2008).

En animales de experimentación se demostró que la exposición de madres preñadas a cadmio deja secuelas neuroconductuales en las crías (Baranski B, *Toxicol Lett* 22: 53-61, 1984). Considerando que el cadmio no atraviesa la placenta y no aumentan sus concentraciones en el feto, se supone que el mecanismo del daño es la inhibición a nivel de la placenta del paso de otros elementos – micronutrientes – al feto (Baranski B, *Environ Res* 42: 54-62, 1987), con las consecuencias mediadas probablemente por el mecanismo del imprinting.

## VI. Hierro.

### **Norma Chilena NCH 409/1.Of2005 para hierro en agua potable: límite máximo 300 µg/L.**

(Decreto Exento N°446, de fecha 16 de junio de 2006, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial del 27 de junio de 2006).

El hierro es un elemento fundamental para la vida del ser humano. Un adulto sano tiene de 3 a 5 g de Fe en su organismo, 75% como hemoglobina y mioglobina en estado Fe<sup>++</sup> y 25% como Fe<sup>+++</sup> en la ferritina, hemosiderina, citocromos y cofactores enzimáticos.

El Fe libre es tóxico. El exceso de Fe libre cataliza reacciones redox, provocando la peroxidación lipídica y la formación de radicales libres. El organismo se defiende de ello, manteniéndolo unido a proteínas de transporte (transferrina) o de depósito (ferritina). El hierro a aumenta la concentración de radicales libres y causa daño a la salud por este mecanismo. Aún cuando los seres humanos son los únicos capaces de regular la absorción normal de Fe desde la mucosa intestinal y favorecer su eliminación en exceso, el hierro es potencialmente tóxico en todas sus formas y por todas las rutas de exposición. Al lado de sus aspectos esenciales, el exceso de hierro y sus compuestos son origen de patologías diversas. Este exceso activa la reducción férrica en la membrana mitocondrial interna: debido a este efecto se detiene inmediatamente la cadena de los citocromos y se paraliza la producción de ATP en aerobiosis. Como resultado hay un importante déficit en la producción de energía, acidosis metabólica por acumulación de lactato y de citrato, aumento de glicogenolisis y utilización de reservas hepáticas de glucógeno; la peroxidación lipídica está aumentada en microsomas pulmonares lo que conlleva a un aumento de la actividad de la citocromo oxidasa y a una disminución de las actividades de la anilina hidroxilasa y tirosina amino-transferasa. Estos mecanismos pueden ser extrapolados a los efectos tóxicos cardiovasculares, neurológicos y gastrointestinales (Baruthio F, Toxicologie des éléments trace Essentiels, en: *Les oligoéléments en médecine et biologie*, Paris, Lavoisier-Ter Doc, 1991). Se ha demostrado además la teratogenicidad del hierro en animales de experimentación (anoftalmia e hidrocefalia) y un aumento de microsarcomas después de la aplicación intramuscular del compuesto (Córdoba D, *Toxicología*, Editorial El Manual Moderno, Bogotá, Colombia,

2001); además se ha observado que los mineros con exposición aérea que desarrollan cáncer pulmonar con mayor frecuencia que sujetos no expuestos (Córdoba D, *Toxicología*, Editorial El Manual Moderno, Bogotá, Colombia, 2001).

Dr. Andrei N. Tchernitchin (Andrés Tchernitchin Varlamov, C.I. 4.852.907-0)  
Presidente, Departamento de Medio Ambiente del Colegio Médico de Chile  
Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Chile  
[atcherni@gmail.com](mailto:atcherni@gmail.com)  
(+56-2) 2978 6222 (of) (+56-9) 9999 1494 (celular)  
27 de octubre de 2015