

Genética y Salud Ocupacional

Augusto Valderrama-Aguirre¹

Durante los últimos años se han realizado avances significativos en las tecnologías para realizar análisis genéticos así como una acelerada expansión en sus potenciales usos. Es así como en la actualidad es posible secuenciar un genoma humano completo por menos de 10 mil dólares o incluso mapear más del 90% de todas las mutaciones asociadas a enfermedad por menos de 500 dólares. Una cifra impensable antes del primer genoma humano que costo miles de millones de dólares.¹

Hoy en día es posible obtener datos genómicos detallados de un individuo, de tal manera que se puedan identificar sus potenciales riesgos y fortalezas. Cuando este conocimiento se aplica en la medicina, surge un área denominada como genómica personalizada que permite establecer acciones de tipo preventivo y/o terapéutico específicamente para un individuo en particular.²

Esa misma información genética que puede arrojar múltiples datos sobre el proceso que va sufriendo un individuo en el paradigma salud-enfermedad, puede revelar si los cambios que va sufriendo una persona son un resultado de la exposición a agentes agresores, potencialmente presentes en el sitio de trabajo; o son heredados, y al interactuar con factores del medio ambiente que también pueden estar presentes en el sitio de trabajo, aumentan o disminuyen el riesgo de desarrollar una enfermedad.³

La aplicación de este conocimiento en la salud ocupacional ha empezado a generar preguntas de tipo médico, ético, legal y social. Es todo un elemento de debate el acceso y uso de la información genética del individuo por parte de los empleadores, posibles empleadores, aseguradores y familiares de los trabajadores que se encuentren en periodo de prueba, e incluso sobre los derechos del individuo a recibir los resultados de sus propias pruebas. La legislación disponible en los países desarrollados define a las pruebas genéticas de manera muy general, extendiéndose más allá de los resultados de ácido desoxirribonucleico (ADN) análisis, para abarcar la historia familiares de salud y los resultados de otras pruebas comunes de laboratorio.^{4,5}

Diversas organizaciones profesionales han comenzado a abordar los problemas de la genética en el lugar de trabajo. Los profesionales de la salud ocupacional tienen un interés cada vez mayor en comprender las

interacciones entre los genes y el ambiente, a nivel mecanístico y poblacional, que puedan contribuir a establecer estrategias de prevención y control. Un ejemplo de esto es el paradigma exposición-enfermedad creado en consenso por la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos (ver Figura 1).⁵

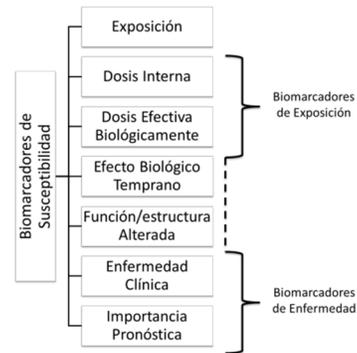


FIGURA 1. Biomarcadores del paradigma exposición-enfermedad. La figura intenta mostrar los diversos biomarcadores que conforman el proceso desde la exposición hasta el desarrollo de la enfermedad y los diversos biomarcadores que podrían ser implementados en cada fase.

En este marco se identificaron los biomarcadores para evaluar la exposición, los efectos de la exposición, incluyendo la enfermedad, y la susceptibilidad. En general, los biomarcadores genéticos hacen parte de la determinación de susceptibilidad. Estos biomarcadores pueden complementar las herramientas tradicionales de salud ocupacional como los cuestionarios de historia clínica y laboral, mediciones de exposición, certificados de defunción y las matrices de exposición ocupacional.⁵

Los biomarcadores de susceptibilidad establecen un continuo que va desde aquellos que identifican la exposición hasta aquellos que determinan la enfermedad. La dosis interna corresponde a aquella cantidad de agente agresor que entra en el cuerpo durante un evento de exposición, mientras que la dosis biológicamente efectiva corresponde a la cantidad de agente que alcanza el sitio diana, donde ejerce su acción. Por ejemplo, si un agente provoca toxicidad hepática, la dosis efectiva biológicamente es la cantidad de ese agente que alcanza el hígado. Los efectos biológicos tempranos podrían ser reversibles e incluso algunos de ellos podrían no estar implicados en la enfermedad post-exposición. La estructura o función alterada describe el estado antes de que la enfermedad sea diagnosticada, pero durante la cual los cambios en la actividad biológica o su estructura puedan indicar un estadio temprano de la enfermedad.⁶

Como ya se describió, un marcador genético puede ser indicador de una susceptibilidad heredada o adquirida; sin embargo, han sido usados más ampliamente para denotar aquellas variantes genéticas que podrían modificar el efecto de la exposición y por tanto las consecuencias resultantes. Las variaciones genéticas pueden afectar varios de los pasos en el

¹ Bacteriólogo y Laboratorista Clínico. Magíster Ciencias Básicas Médicas. Candidato a PhD en Ciencias Biomédicas. Docente Producción Intelectual, Postgrado Salud Ocupacional. Editor en Jefe Revista Colombiana de Salud Ocupacional. Cali, Colombia Director Grupo Instituto Investigaciones Biomédicas. Docente Asociado, Facultad de Salud, Universidad Libre-Seccional Cali.; E-mail: avalderr@hotmail.com

paradigma exposición-enfermedad de tal forma que es posible encontrar componentes genéticos en todas las categorías de biomarcadores. Por ejemplo, respecto a los biomarcadores de exposición, existe una gran cantidad de investigación sobre xenobióticos que se unen al ADN o a las proteínas (aductos). Sobre biomarcadores indicadores de los efectos de la exposición, hay desde mutaciones somáticas hasta marcadores de enfermedades que se manifiestan con alteraciones cromosómicas o cambios en los patrones de expresión.⁶

El trabajo sobre la enfermedad crónica de berilio es un buen ejemplo de la contribución de la genética a la salud ocupacional.⁷ Esta ha cubierto todo el espectro desde la investigación básica en modelos animales, hasta los estudios de población e incluso el desarrollo de políticas de salud pública y ocupacional. Es de resaltar por ejemplo que existe un modelo de animal transgénico que esta siendo evaluado para determinar su utilidad en el desarrollo y evaluación de estrategias de intervención. Igualmente, existen múltiples investigaciones dirigidas a evaluar la prevalencia de factores de riesgo genéticos en los trabajadores expuestos al berilio e incluso ya es ampliamente conocido que los exámenes para evaluar el riesgo debido a los polimorfismos del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II, DP beta 1 (HLA-DPB1) tienen un bajo valor predictivo positivo. No obstante y aunque no existe una aplicación muy clara, a medida que los resultados de investigación van siendo completados, estos van proporcionando información valiosa para la elaboración de recomendaciones para el manejo de la exposición que protejan a todos los trabajadores.⁸

En nuestro caso, los grupos de investigación "Instituto de Investigaciones Biomédicas" y "Esculapio", ambos de la Facultad de Salud de la Universidad Libre y con el apoyo de King Jordan, PhD y Fred Vannberg, PhD de la Escuela de Biología del *Georgia Institute of Technology* (GaTech, USA) hemos establecido un interés en común con la hipoacusia neurosensorial inducida por ruido (HNSIR).⁹ La HNSIR es una entidad clínica bien conocida que puede tener influencias multifactoriales de orden ocupacional; sin embargo, llama la atención que a pesar de que muchos trabajadores expuestos a ruido superior a los niveles permitidos en el lugar de trabajo, no todos llegan a desarrollar la pérdida de audición. Esto es lo que indica que no todas las personas son igualmente susceptibles a la pérdida de la audición, lo que ha despertado el interés de investigar posibles alteraciones genéticas que explican por qué en condiciones similares ambiental de la respuesta en el oído es diferente. Estudios recientes han descrito algunos polimorfismos de nucleótido único (SNPs²) claramente asociados con este tipo de pérdida de audición, indicando ORs e intervalos de confianza muy significativos.^{10,11,12,13} En Colombia no existen estudios conducentes a a identificar si tales SNPs también están presentes en nuestra población o si por el contrario

existen otros. Con el fin de poner en práctica estrategias de prevención basadas en información genética como un elemento adicional, hemos decidido llevar a cabo un estudio de genes candidatos para detectar los SNPs y haplotipos que podría estar implicado como factores de riesgo o de protección en un grupo de trabajadores de la industria metalúrgica de la ciudad de Cali, Colombia. Este estudio es importante como punto de partida para determinar la susceptibilidad genética de una población con un gran prevalencia de HNSIR. Este estudio también servirá como base surge como una base para futuras investigaciones en este campo y contribuye a la generación de nuevos conocimientos en un intento de mejorar las condiciones de vida del trabajador colombiano.

Para terminar, el propósito de esta editorial es entonces resaltar la gran influencia que puede tener la genética sobre la salud del individuo en su ambiente laboral y señalar algunos asuntos de importancia para las investigaciones actuales y futuras y su posterior puesta en práctica.

REFERENCIAS

- 1 Welch JS, Link DC. Genomics of AML: clinical applications of next-generation sequencing. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011;2011:30-5.
- 2 Offit K. Personalized medicine: new genomics, old lessons. *Hum Genet*. 2011 Jul;130(1):3-14.
- 3 Schulte PA. The contributions of genetics and genomics to occupational safety and health. *Occup Environ Med*. 2007 Nov;64(11):717-8.
- 4 Dinwiddie SH, Hoop J, Gershon ES. Ethical issues in the use of genetic information. *Int Rev Psychiatry*. 2004 Nov;16(4):320-8.
- 5 Schulte PA. Framework for considering genetics in the workplace. *Med Lav*. 2006 Mar-Apr;97(2):339-47.
- 6 Genetics Working Group. Genetics in the Workplace: Implications for Occupational Safety and Health. Department Of Health And Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. November 2009. Atlanta (GA).
- 7 Middleton D, Kowalski P. Advances in identifying beryllium sensitization and disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2010 Jan;7(1):115-24.
- 8 McCleskey TM, Buchner V, Field RW, Scott BL. Recent advances in understanding the biomolecular basis of chronic beryllium disease: a review. *Rev Environ Health*. 2009 Apr-Jun;24(2):75-115.
- 9 Verbeek JH, Kateman E, Morata TC, Dreschler W, Sorgdrager B. Interventions to prevent occupational noise induced hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3):CD006396.
- 10 Li XD, Chen JX, Liu YM, Su SB, Guo X. Association between SNPs in SOD1 and noise-induced hearing loss in Chinese Han population. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2011 Dec;29(12):921-4.
- 11 Liu YM, Li XD, Guo X, Liu B, Lin AH, Ding YL, Rao SQ. SOD2 V16A SNP in the mitochondrial targeting sequence is associated with noise induced hearing loss in Chinese workers. *Dis Markers*. 2010;28(3):137-47.
- 12 Li XD, Li YM, Liu B, Guo X, Li YS. Association between SNPs in SOD2 and noise-induced hearing loss. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2009 Apr;27(4):211-4.
- 13 Konings A, Van Laer L, Wiktorek-Smagur A, Rajkowska E, Pawelczyk M, Carlsson PI, Bondeson ML, Dudarewicz A, Vandeveld A, Franssen E, Huyghe J, Borg E, Sliwinski-Kowalska M, Van Camp G. Candidate gene association study for noise-induced hearing loss in two independent noise-exposed populations. *Ann Hum Genet*. 2009 Mar;73(2):215-24.

² Single Nucleotide Polymorphisms.