

Los Bioindicadores de exposición ambiental en población infantil.

Dr. Ricardo Fernández

Servicio de Toxicología Hospital Infantil Municipal de la ciudad de Córdoba

Centro de Toxicología Universidad Católica de Córdoba

- El uso de biomarcadores, es una metodología de gran utilidad en las exposiciones ambientales.
- Esta metodología, solo puede llevarse a cabo una vez cumplidas las etapas de identificación de fuentes o causas, el análisis ambiental para conocer rutas de exposición y una evaluación clínica completa.

- La cuantificación de BMEX, permite certificar absorción de contaminantes en una población expuesta; evalúa la biodisponibilidad de los tóxicos implicados.
- Los BMEF precoz, resultan importantes objetivando alteraciones tempranas previas al daño orgánico.
- Un grupo particular de biomarcadores, son los de vulnerabilidad, (BMV), indicadores de susceptibilidad individual de sufrir daño y suelen corresponderse a cuestiones genéticas determinadas.

- **Polimorfismos de PON1 y la susceptibilidad a la toxicidad de Organofosforados.**

[Paraoxonase \(PON 1\) as a biomarker of susceptibility for organophosphate toxicity.](#)

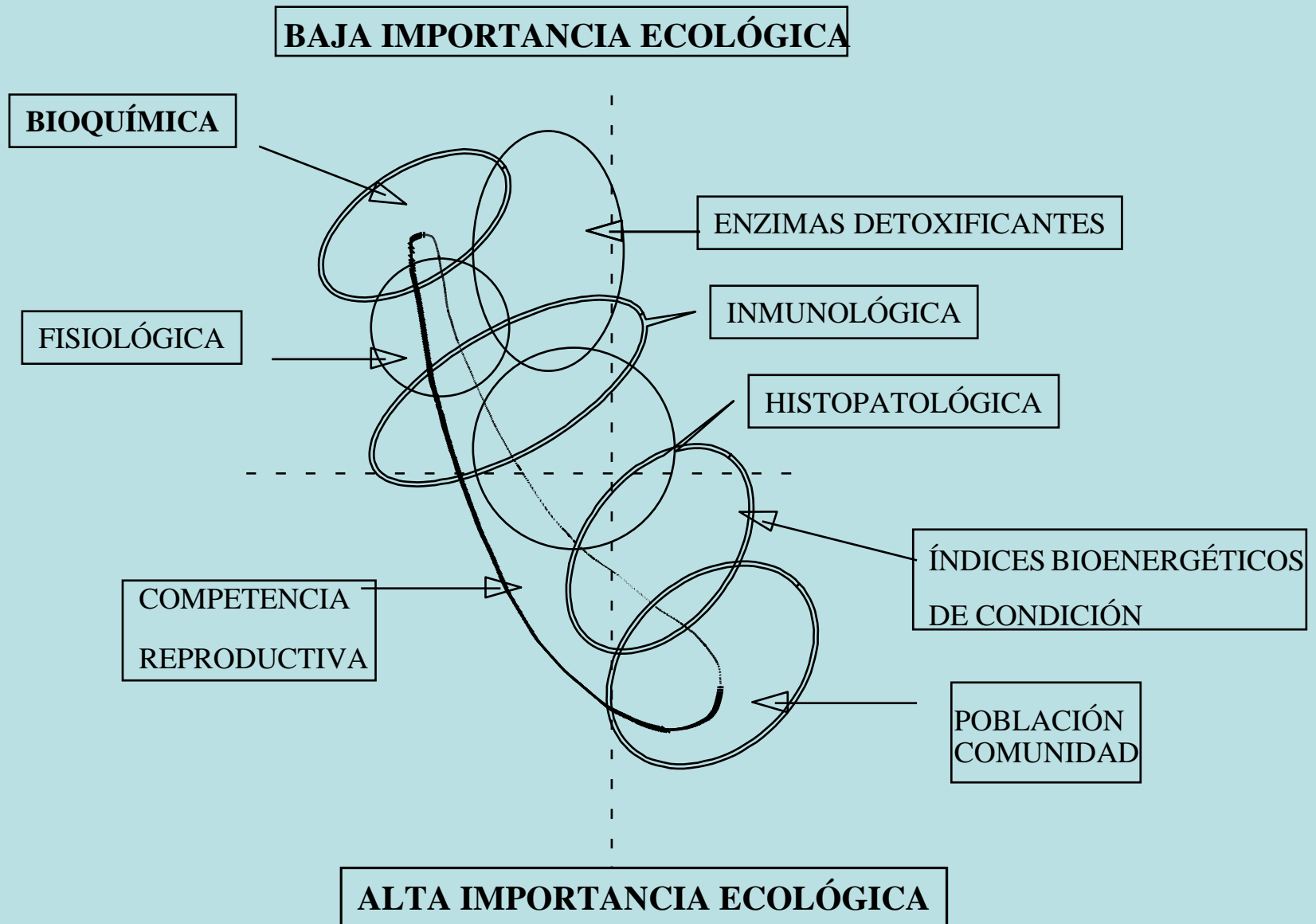
Costa LG, Richter RJ, Li WF, Cole T, Guizzetti M, Furlong CE. Biomarkers. 2003 Jan-Feb;8(1):1-12. Review.

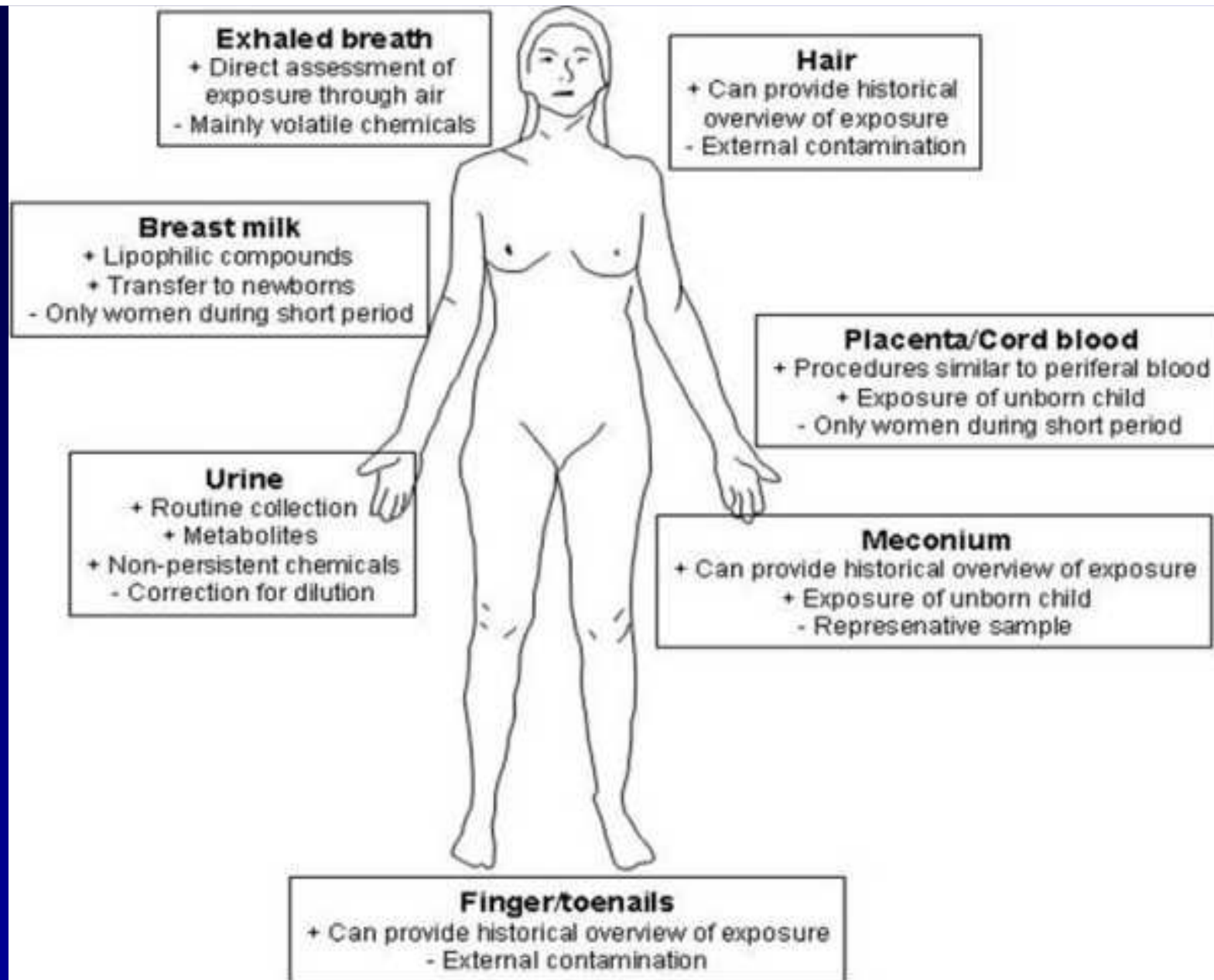
- **Polimorfismos de ALA-D y la susceptibilidad a la toxicidad de Plomo.**

Possible Influence of -Aminolevulinic Acid Dehydratase Polymorphism and Susceptibility to Renal Toxicity of Lead: A Study of a Vietnamese Population Sin Eng Chia, Huijun Zhou, Mei Theng Tham, Eric Yap, Nguyen-Viet Dong, NguyenThi Hong Tu, and Kee Seng Chia. *Environ Health Perspect* 113:1313-1317 (2005)

La selección de los biomarcadores a medir y de sus matrices, así como su interpretación, requieren un adecuado conocimiento de:

- Toxicocinética y toxicidad de los contaminantes;
- Criterios estadísticos de utilidad de la prueba (sensibilidad, especificidad, valor predictivo, existencia de valores de referencia, etc.)
- El cumplimiento de las cuestiones bioéticas pertinentes a la prueba.





Applicability of non-invasively collected matrices for human biomonitoring.

[Smolders R](#), [Schramm KW](#), [Nickmilder M](#), [Schoeters G](#). Environ Health. 2009 Mar 9;8:8

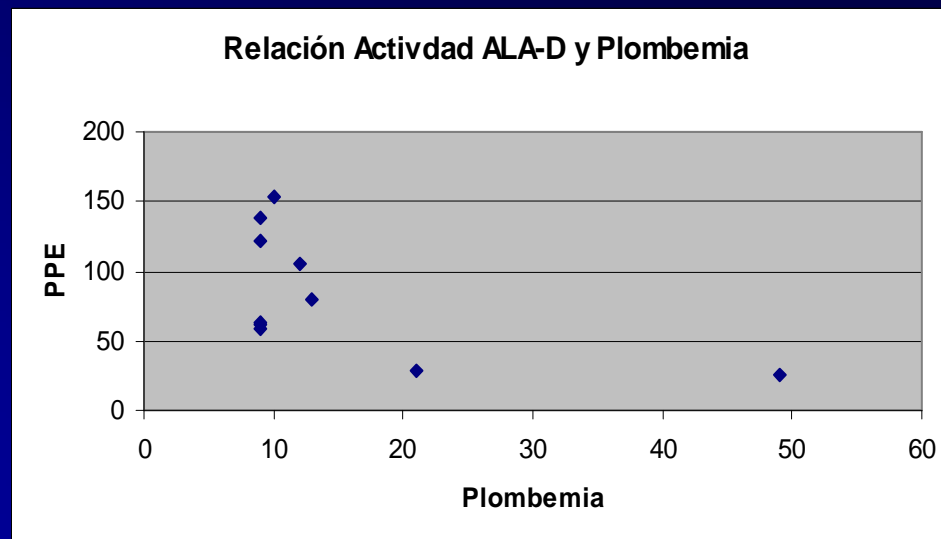
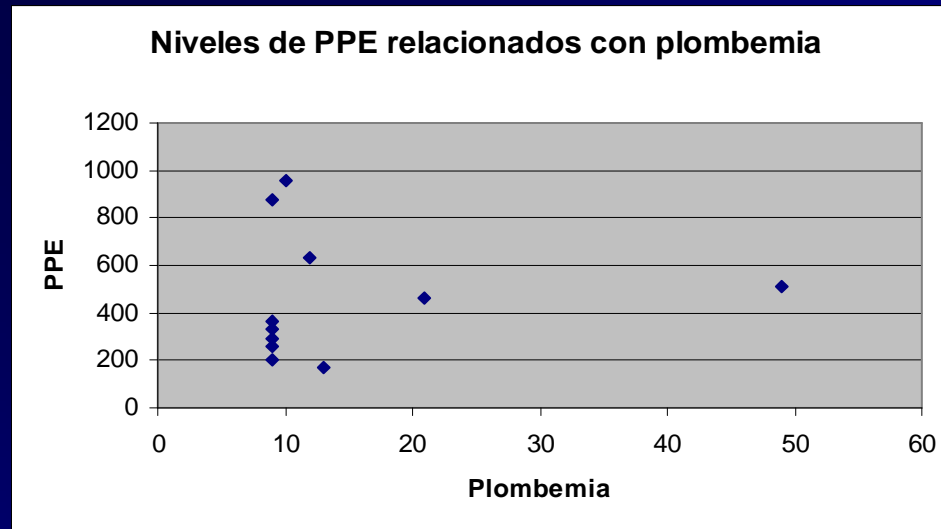
CORRELACIÓN ENTRE PLOMBEMIAS, PROTOPORFIRINA ERITROCITARIA (PPE) Y LA ACTIVIDAD DE LA ENZIMA DELTA AMINOLEVULÍNICO DESHIDRATASA (ALA-D)

Zigaran A.¹; Fernández R.²; Girolami, H.R.³

¹ Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Pcia. de Córdoba

² Hospital Infantil Municipal Córdoba. Lavalleja 3050 (5000) Córdoba. Tel/Fax: ++54-351-4-708800. E-mail: rfernandez@campus1.uccor.edu.ar

³ Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de Rosario.



Tabaquismo materno y peso infantil al nacer

**Lucinda England, MD, MSPH
Instituto Nacional de Salud Infantil y
Desarrollo Humano (NICHD)**

England et al. Measures of maternal tobacco exposure and infant birth weight at term. Am J Epidemiol, 2001;153:954-60.

Tabaquismo durante el embarazo incrementa la posibilidad de

- Bajo peso al nacer**
- Disminución del crecimiento in útero**
- Parto pretérmino**
- SIDS**
- Complicaciones maternas**

¿Cómo medimos la exposición al tabaco?

1. Auto reporte:

Barato, pero tiene varias limitantes:

a) algunas no reportan su uso honestamente

b) sesgo de memoria

c) Las personas tienden a redondear al más cercana cajetilla o media cajetilla

Klebanoff MA et al. Serum cotinine concentration and self-reported smoking during pregnancy. *Am J Epidemiol*, 1998; 148:259-62.

¿Cómo medimos la exposición al tabaco?

Biomarcadores: Forma objetiva de validar y cuantificar la exposición

- a) Tiocianato**
- b) Monóxido de carbono**
- c) Cotinina**

Haddow JE et al. Cigarette consumption and serum cotinine in relation to birth weight. Br J Obstet Gynaecol, 1987;94:678-81.

Biomarcadores: cotinina

- **Metabolito primario de la nicotina**
- **Biomarcador popularizado por:**
 - Vida media larga (20 horas)
 - Puede ser detectado en plasma, orina o saliva.
 - Es estable en muestras almacenadas

Haddow JE et al. Cigarette consumption and serum cotinine in relation to birth weight. Br J Obstet Gynaecol, 1987;94:678-81.

Figura 1. Gráfico de cajas y colas de cotinina urinaria por cigarrillos por día

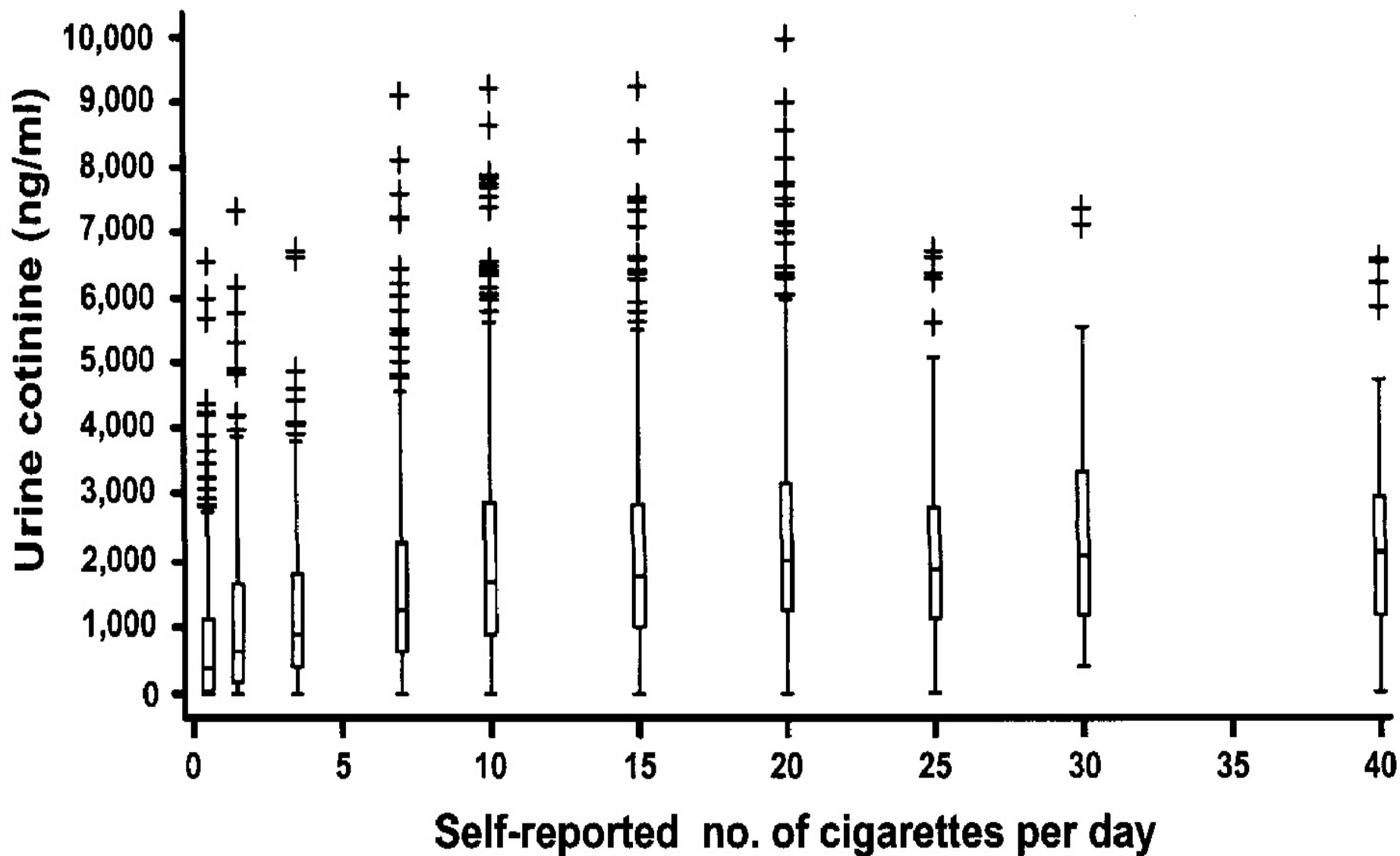


Figura 2. Promedio ajustado de peso al nacer por tabaquismo al tercer trimestre

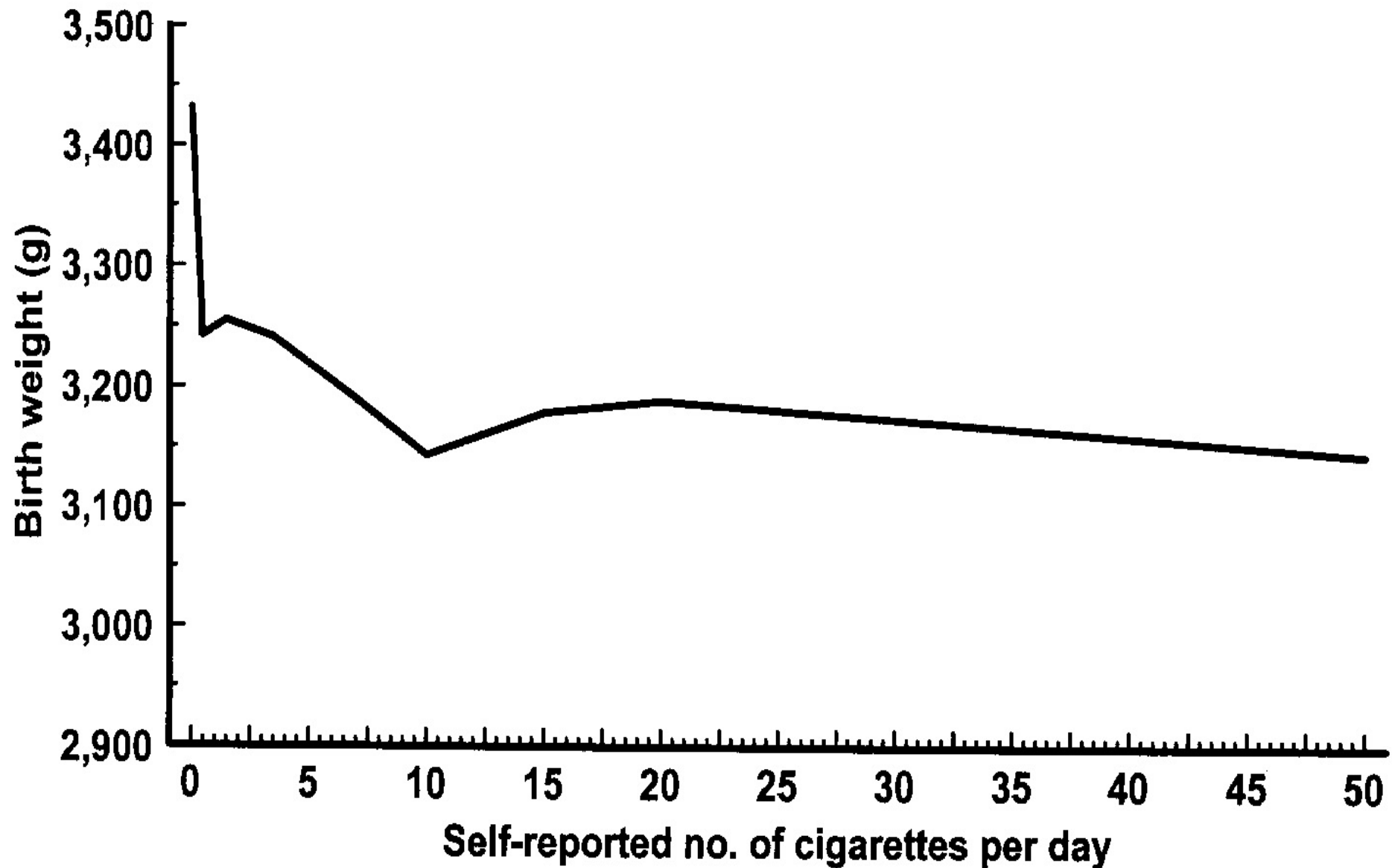
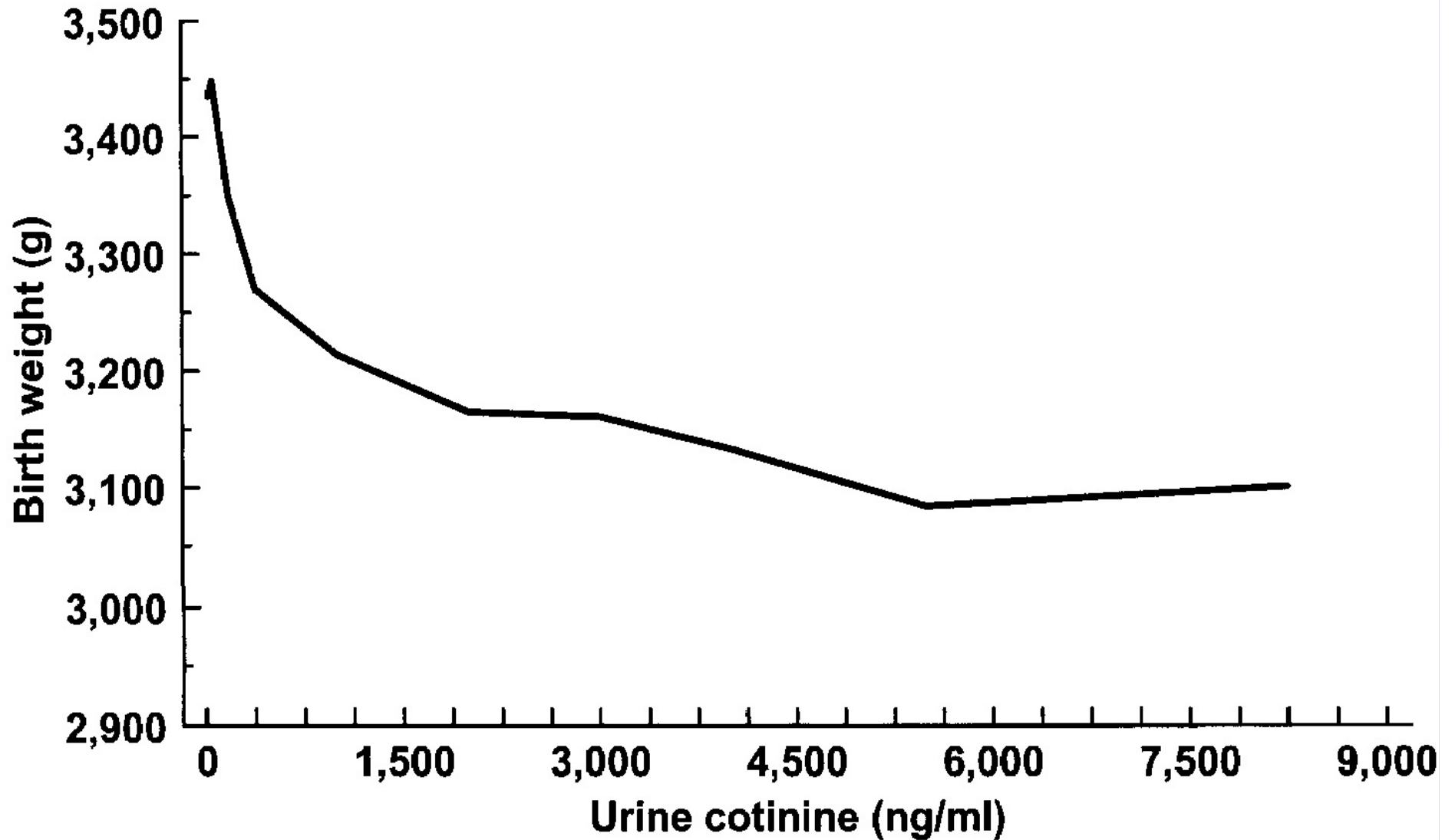


Figura 3. Promedio ajustado de peso al nacer por cotinina urinaria en el tercer trimestre



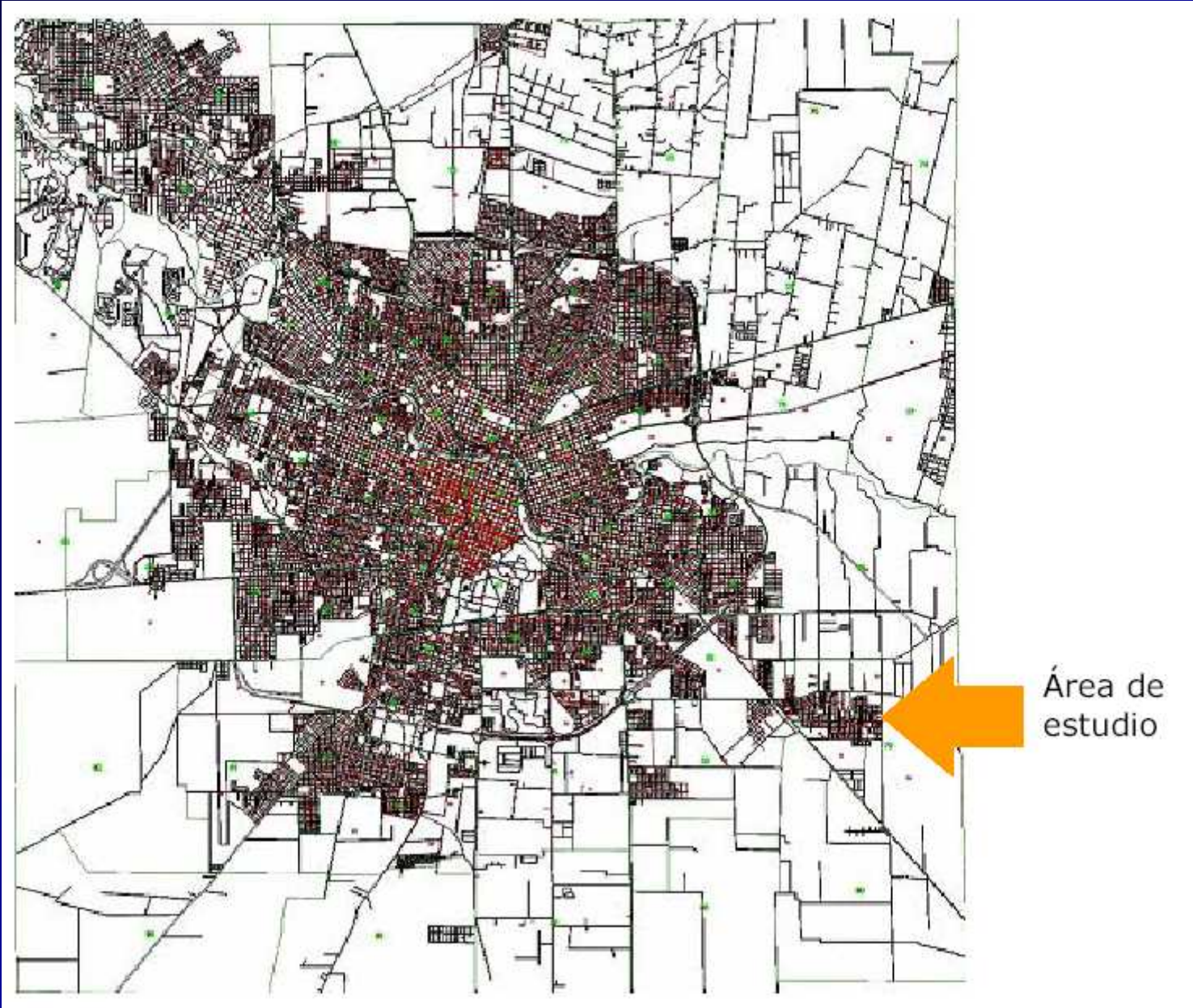
**¿Cuál es el verdadero rol de
las evaluaciones de
Biomonitoreo humano?**

- Probablemente, el principal logro del Biomonitorio humano es que proporciona una visión integrada de:
 - Dosis de contaminante al que está expuesto.
 - incorporando a la bioacumulación, la excreción, vida media, y otros posibles parámetros críticos toxicocinéticos del contaminante.

Smolders R, Schramm KW, Stenius U, Grellier J, Kahn A, Trnovec T, Sram R, Schoeters G
A review on the practical application of human biomonitoring in integrated environmental health impact assessment. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2009 Feb;12(2):107-23

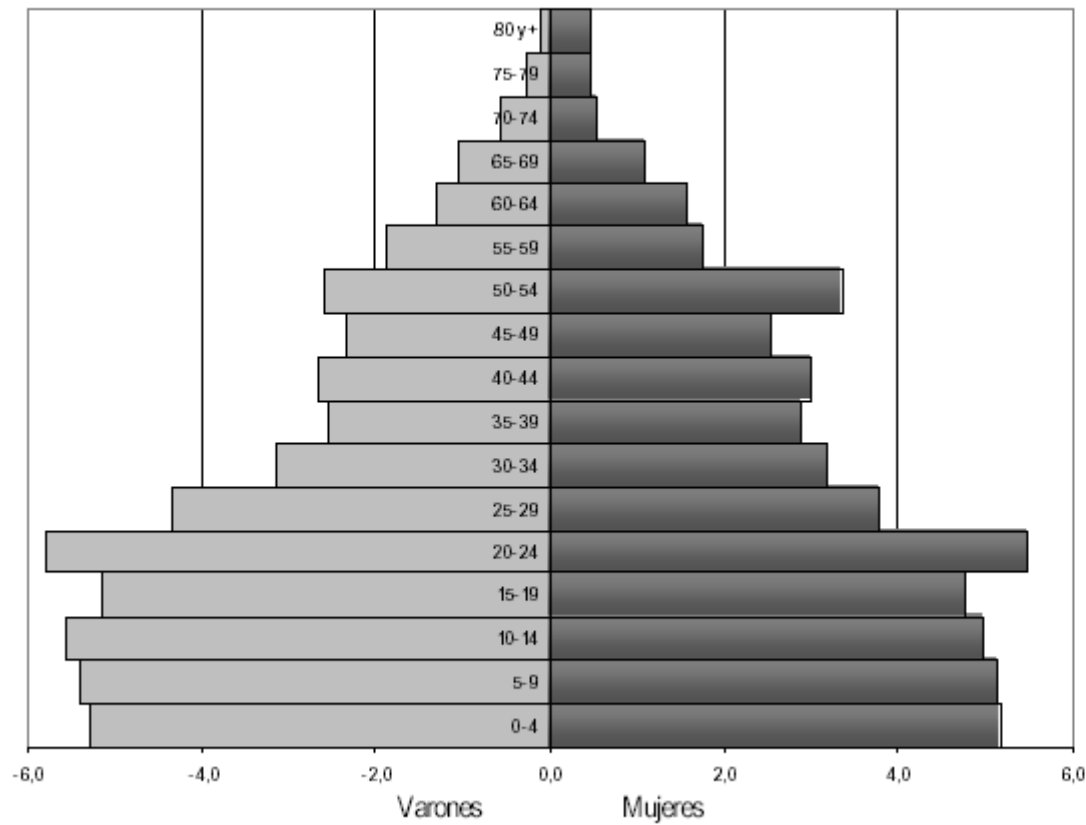
Problemática de Barrio Ituzaingó Anexo

Biomarcadores



Área de estudio

Pirámide poblacional de Barrio Ituzaingó Anexo.
Ciudad de Córdoba. Año 2001.



Edad	Total	%
<15	1979	31
15 a 64	4026	64
65 y +	286	5

Caracterización social

Porcentaje de población que presenta la categoría considerada indicador de vulnerabilidad social.

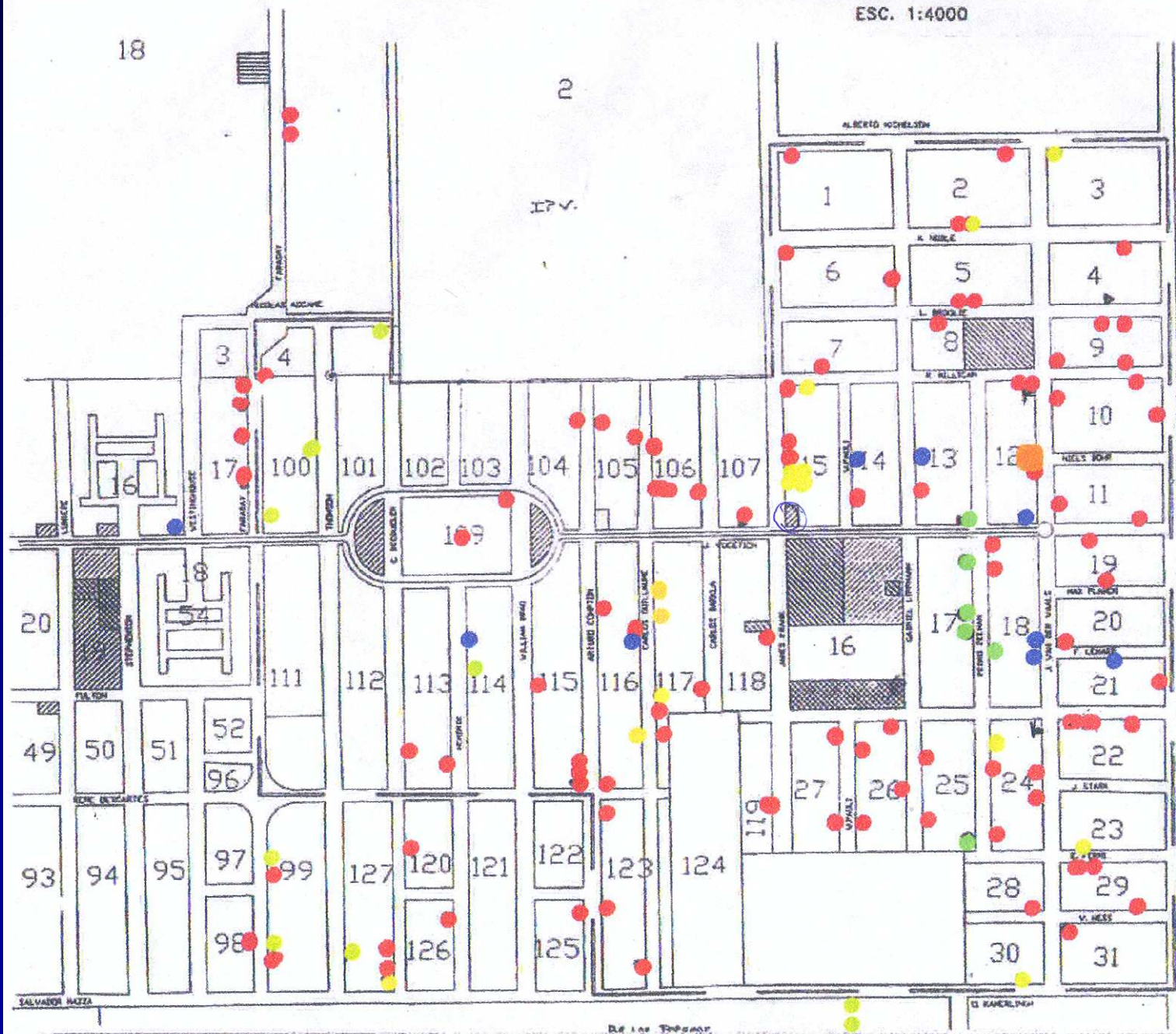
Departamento Capital y barrios en estudio. Año 2001.

Aspectos	Indicador	Departamento Capital	B° Ituzaingó	B° Ituzaingó Anexo	B° Los Eucaliptus
Vivienda	1.A-1.	13,3	13,0	15,5	17,3
	1.A-2.	10,2	3,6	14,1	5,9
	1.A-3.	42,7	39,5	64,5	36,7
	1.A-4.	7,5	4,1	7,3	5,4
	1.A-5.	7,7	2,8	11,0	4,0
	1.A-6.	0,9	0,5	1,9	0,0
	1.A-7.	1,0	0,1	3,7	1,4
	1.A-8.	0,9	0,5	0,9	0,2
Bienes	1.B-1.	4,8	3,9	7,2	2,8
	1.B-2.	22,6	23,3	33,7	27,4
Recursos	1.C-1.	3,0	1,7	3,3	2,7
Trabajo	2.A-1.	32,9	37,4	44,0	40,4
	2.A-2.	1,9	5,1	5,6	6,6
	2.A-3.	44,7	48,4	54,2	47,1
Salud	2.B	44,7	45,3	58,2	51,2
Educación	2.C.1	12,2	24,1	32,0	28,1
	2.C.2	1,9	0,5	1,1	1,5

De los 17 indicadores que se consideraron para la caracterización social, 13 de ellos tienen mayor porcentaje en Bo. Ituzaingó Anexo, que en los otros barrios considerados y que el promedio de Capital. Por lo tanto es evidente que la población más vulnerable desde el punto de vista social reside en él.

ITUZAINGO ANEXO

ESC. 1:4000



- Referencias
- Cáncer
 - Leucemias
 - Púrpura
 - Prob. Tiroideo

Respuestas

- Análisis de la calidad del agua, (tanque barrial, tanques domiciliarios, sedimentos, boca de consumo) y muestreo de diversas matrices ambientales (aire y suelo) para mediciones de PCB, Plaguicidas y metales pesados.
- Relevamiento Sanitario de los Habitantes de Barrio Ituzaingó Anexo (Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba)
- Estudio Epidemiológico Analítico transversal (Dr. Edgardo Schinder)
- Auditoria Ambiental y Programa de Gestión Ambiental (Cátedra de Ingeniería Ambiental, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba)
- Estudio de Biomarcadores de Exposición (Hospital Infantil Municipal, Municipalidad de Córdoba).
- Estudios de Historia Barrial (Nélida Agüeros, Municipalidad de Córdoba), de la Cátedra de Problemática Ambiental (Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales-Universidad nacional de Córdoba), el Proyecto Ciudadanía (IIFAP, Universidad Nacional de Córdoba) y los análisis estadísticos de la Municipalidad de Córdoba.
- En el proceso se fueron desarrollando acciones con fines de remediación:
 - cambio de fuente de agua
 - reemplazo de los transformadores
 - pavimentación de una parte del barrio,
 - limpieza de tanques domiciliarios y
 - control de la fumigación con plaguicidas (Ordenanza Municipal 10590).

- No se pudo realizar una gestión técnica, política y social compartida entre Provincia, Municipalidad, Universidad y los miembros de la comunidad barrial.
- Como consecuencia, los estudios y las acciones reflejan sobre todo iniciativas individuales y respuestas coyunturales.

- La hipótesis existente, era la presencia de un “coctel de contaminantes”, en la que estaban involucrados, entre otros, metales, PCB’s y plaguicidas.
- Los estudios ambientales, no habían encontrado presencia de contaminantes en concentraciones que orienten hacia la génesis de la problemática planteada.

- Tal cual consta en un informe elaborado por miembros de la UNC ¹, respecto a la búsqueda y selección de contaminantes, “...no existió una metodología organizada de búsqueda de las causas , siendo esta guiada por los resultados que se iban obteniendo y el detalle de los estudios epidemiológicos encarados...”

¹. “Auditoría Ambiental y Programa de Gestión Ambiental para Barrio Ituzaingó Anexo de la Ciudad de Córdoba”. Octubre 2003 cátedra de Ingeniería Ambiental de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la Universidad Nacional de Córdoba. (Segundo informe)

Biomarcadores de exposición

- 1) Plombemia.
- 2) Cromo en orina.
- 3) Arsénico en pelo.
- 4) PCB's en sangre.
- 5) Resíduos de Plaguicidas Organoclorados

HISTORIA CLINICA AMBIENTAL

La entrevistada es :
1. la madre 2. el padre 3. la abuela 4. otro.....

I. ANTECEDENTES PERSONALES DEL NIÑO

APELLIDO:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

NOMBRES:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

FECHA DE NACIMIENTO:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

D.N.I.:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

DOMICILIO ACTUAL:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

TELEFONO PART (o de algún contacto):
.....

LOCALIZAR EN EL PLANO SU CASA, IDENTIFICANDO LAS CALLES ADYACENTES. INDICAR ADEMAS EN EL MISMO SI EXISTIESEN: RUTAS (R) , CAMPOS CULTIVADOS (C) , BASURALES (B) , ANTENAS DE TELEFONIA (A) TRANSFORMADORES (T)

CENTRO DE SALUD NRO: Bº:

FECHA ENTREVISTA:// 20__

PROFESIONAL QUE REALIZO LA ENTREVISTA:

DETERMINACION CROMO EN ORINA (UG/L) VALOR HALLADO	DETERMINACION PLOMBEMIA (UG/DL) VALOR HALLADO	DETERMINACION ARSENICO EN CABELLO (UG/G) VALOR HALLADO	DETERMINACION BIFENILOS POLICLORADOS (PCBs) (UG/DL) (UG/G) VALOR HALLADO
MENOR DE 0.5	4	MENOR DE 0,2	Todos los dosajes de PCB's en sangre Estuvieron Por debajo del límite de detección
MENOR DE 0.72	7	MENOR DE 0,2	
0,93	4	MENOR DE 0,2	
1,12	3	MENOR DE 0,2	
1,00	5	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.72	5	MENOR DE 0,2	
1,13	4	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.72	3	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.72	5	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.72	4	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.72	3	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.50	5	MENOR DE 0,2	
0,78	4	0,4	
MENOR DE 0.72	4	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.72	5	0,3	
MENOR DE 0.72	5	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.72	4	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.50	5	MENOR DE 0,2	
1,30	4	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.50	4	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.72	4	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.50	6	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.50	7	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.50	4	MENOR DE 0,2	
0,84	4	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.72	4	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.50	5	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.50	5	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.50	4	MENOR DE 0,2	
MENOR DE 0.72	4	MENOR DE 0,2	

DETERMINACION DE CROMO EN ORINA: METODO UTILIZADO: ABSORCION ATOMICA

LIMITE DE DETECCION: 0,50 UG/L
LIMITE DE CUANTIFICACION: 0,72 UG/L

VALORES REFERENCIALES

1-SUJETOS SANOS Y NO EXPUESTOS AL CROMO

0 A 1,47 UG/L

1,13 A 2,68 UG/G DE CREATININA

DETERMINACION DE METALES EN POBLACION INFANTIL DEL BARRIO ITUZAINGO ANEXO DE CORDOBA

Fernández R. ¹; Vilkelis, A.²; Corrés, E. ¹; Butinoff, M. ³; Ferreyra, F. ³; Romano, N. ¹

¹ Hospital Infantil Municipal. Lavalleja 3000 (5000) Córdoba. Argentina. Tel/Fax: ++54-351-708800/1.

E-mail: rfernandez@campus1.uccor.edu.ar

² Hospital de Urgencias Córdoba

³ Secretaría de Salud Municipalidad de Córdoba.

EDAD	Cromo en Orina	Plombemia	Arsénico en Cabello
4-5	Media: 0,861 (7 casos)	Media: 4,286 (7 casos)	Media: 0,229 (7 casos)
6-7	Media: 0,554 (5 casos)	Media: 4,8 (5 casos)	Media: 0,220 (5 casos)
8-9	Media: 0,688 (5 casos)	Media: 4,600 (5 casos)	Media: 0,200 (5 casos)
10-12	Media: 0,647 (6 casos)	Media: 4,5 (6 casos)	Media: 0,200 (6 casos)
13 o MAS	Media: 0,770 (7 casos)	Media: 4,286 (7 casos)	Media: 0,200 (7 casos)
Valores generales	Media: 0,715 Rango: 0,800 Máx: 1,300 Mín: 0,500 Desv std: 0,211 (30 casos)	Media: 4,467 Rango: 4 Máx: 7,000 Mín: 3,000 Desv std: 0,973 (30 casos)	Media: 0,210 Rango: 0,200 Máx: 0,400 Mín: 0,200 Desv std: 0,040 (30 casos)

Valores de referencia

➤ **Plombemia:** Concentraciones por encima de 10 ug/dl ca.

(CDC 1991).

➤ **Cromo en orina:** 0.24–1.8 µg/l (Iyengar and Woittiez 1988)

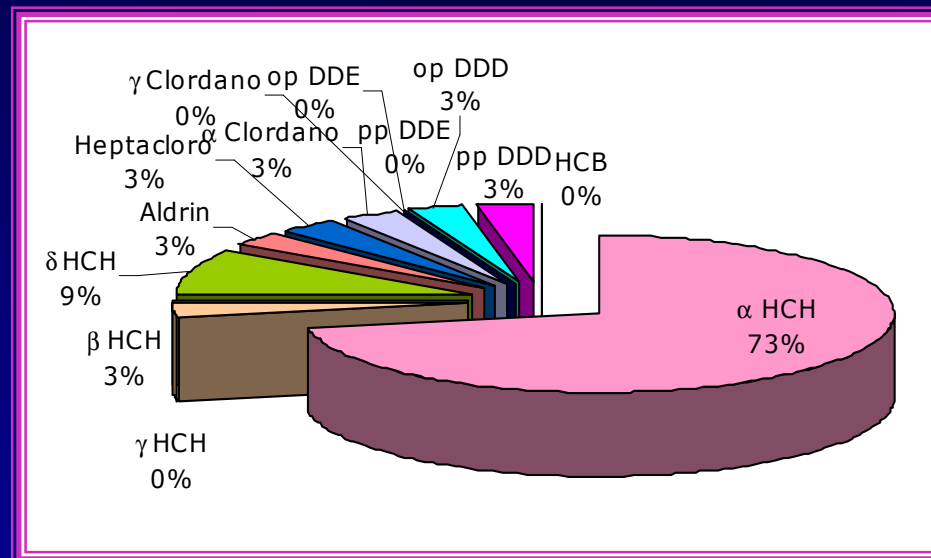
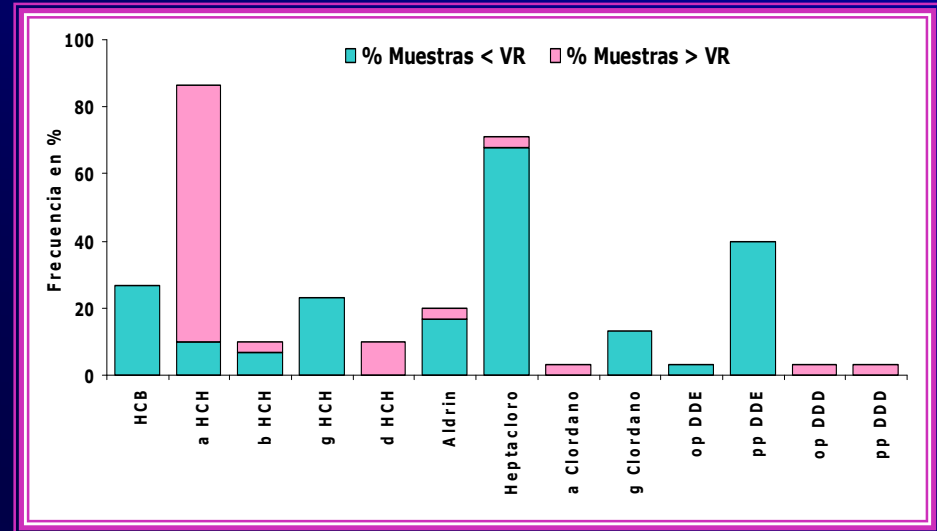
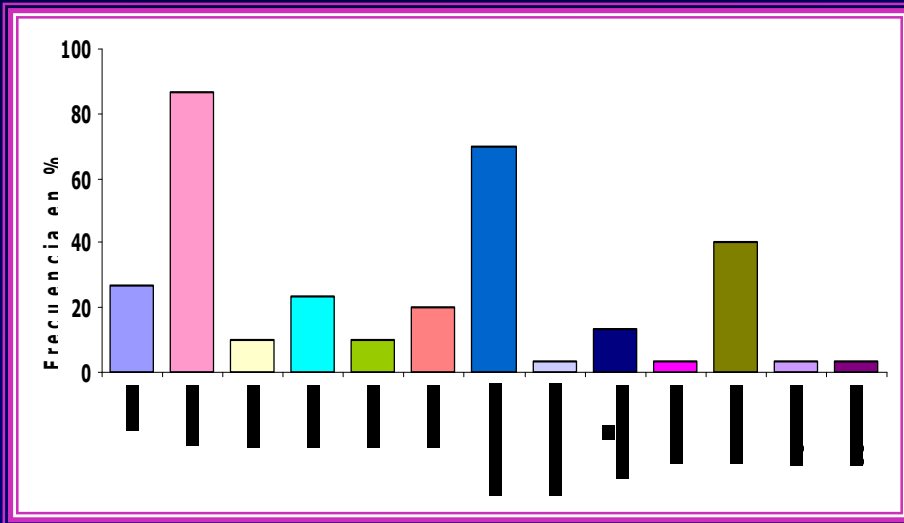
➤ **Arsénico en cabello.** niveles inferiores 1 ug/g

CONCLUSIONES

- Si bien la modalidad de selección y proveniencia de los niños condicionan el alcance de los resultados, en caso de Plombemia, existen datos locales para población infantil de Córdoba (Hansen et al. 1999), que registraban una media de $7.7 \pm 1.1 \mu\text{g/dl}$ con un 26,6 % de niños por encima de 10 ug/dl.
- La comparación de nuestros resultados, con estos valores, muestran una tendencia decreciente que debería confirmarse con una muestra representativa de población infantil de la ciudad de Córdoba, dado el impacto en salud que este tipo de exposición ocasiona.

DETERMINACIÓN DE PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS (OC) EN NIÑOS DE BARRIO ITUZAINGÓ DE CÓRDOBA

Ridolfi A.; Fernández R.; Contartese C. ; Olivera M. ; Alvarez G. ; Santisteban R. ; Vilkelis, A., Corres, E.



- Ante la dificultad para comparar, se considera necesario realizar una muestra de valores de referencia locales de residuos de plaguicidas organoclorados, que tenga en cuenta la población infantil.
- Promover una serie de acciones conjuntas mejorando las deficiencias estructurales planteadas previamente.

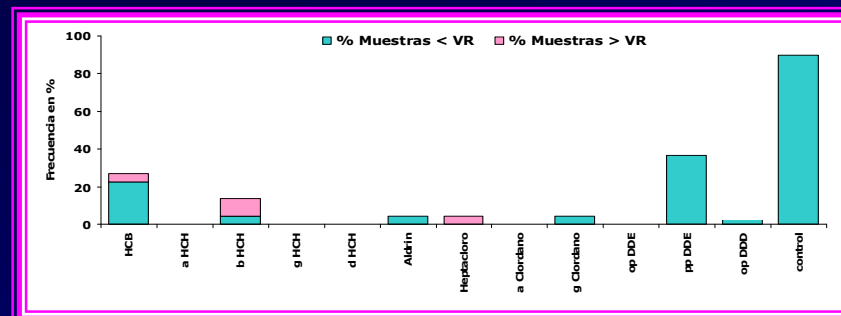
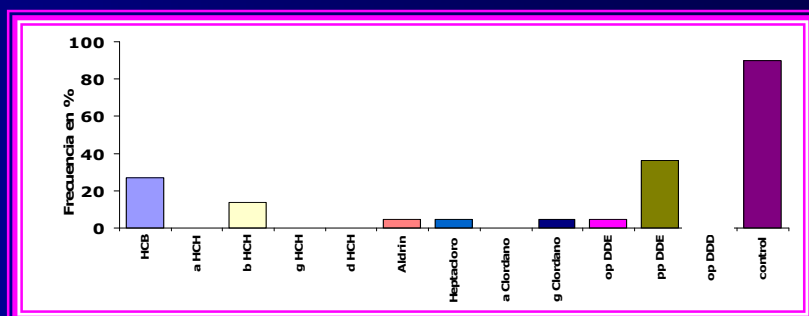
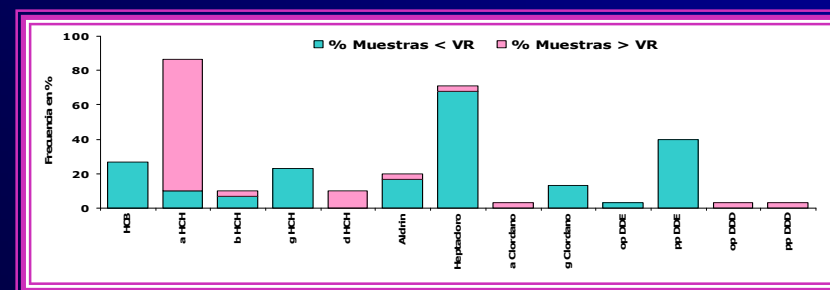
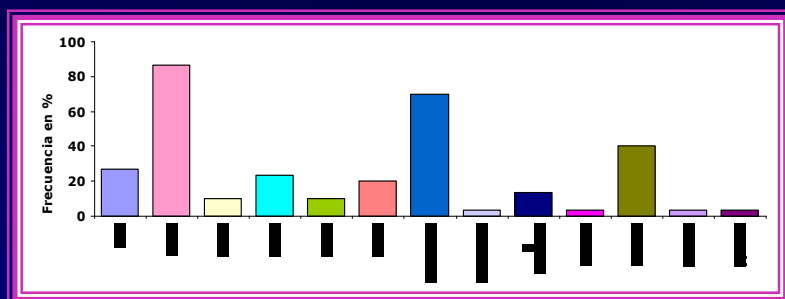
Cuestiones Pendientes y Recomendaciones

- Promover análisis de otras situaciones ambientales que afecten nuestra ciudad.
- Completar las acciones tendientes a la evaluación completa de los grupos en estudio.
- Trabajar en la contención y en la correcta comunicación de los riesgos a la población.
- Promover acciones conjuntas mejorando las deficiencias estructurales poblacionales.

EVOLUCIÓN DE RESÍDUOS DE PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS (OC) EN NIÑOS DE BARRIO ITUZAINGÓ DE CÓRDOBA

(Outcome of organochlorines pesticides (OC) in children of Ituzaingó neighborhood of Córdoba)

Ridolfi A.1; Fernández R.2; Contartese C. 1; Olivera M. 1; Alvarez G. 1; Santisteban R. 1; Vilkelis, A. 3, Corres, E. 1; Ferreyra, F.3 ; Vilaamil, E. 2
 1 Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires.
 2 Hospital Infantil Municipal Córdoba. Lavalleja 3050 (5000) Córdoba. Tel/Fax: ++54-351-4-708800. E-mail: rfernandez@campus1.uccor.edu.ar
 3 Hospital de Urgencias Córdoba



CONCLUSIONES

- La evolución muestra un cambio en el patrón de exposición, con disminución del número de plaguicidas OC detectables en sangre.
- Dicho cambio no se correlacionó con cambios de domicilio, ni a variaciones nutricionales, sugiriendo que la mayor edad, los cambios de hábitos personales, la promoción del autocuidado y las intervenciones ambientales realizadas, serían las variables responsables de dicho cambio.

Evaluación ambiental

□ Identificación y determinación de:

- La distribución geográfica de los efectos de compuestos químicos ambientales.
- Gradientes de contaminación vs. respuestas biológicas.

□ Monitoreo a largo plazo:

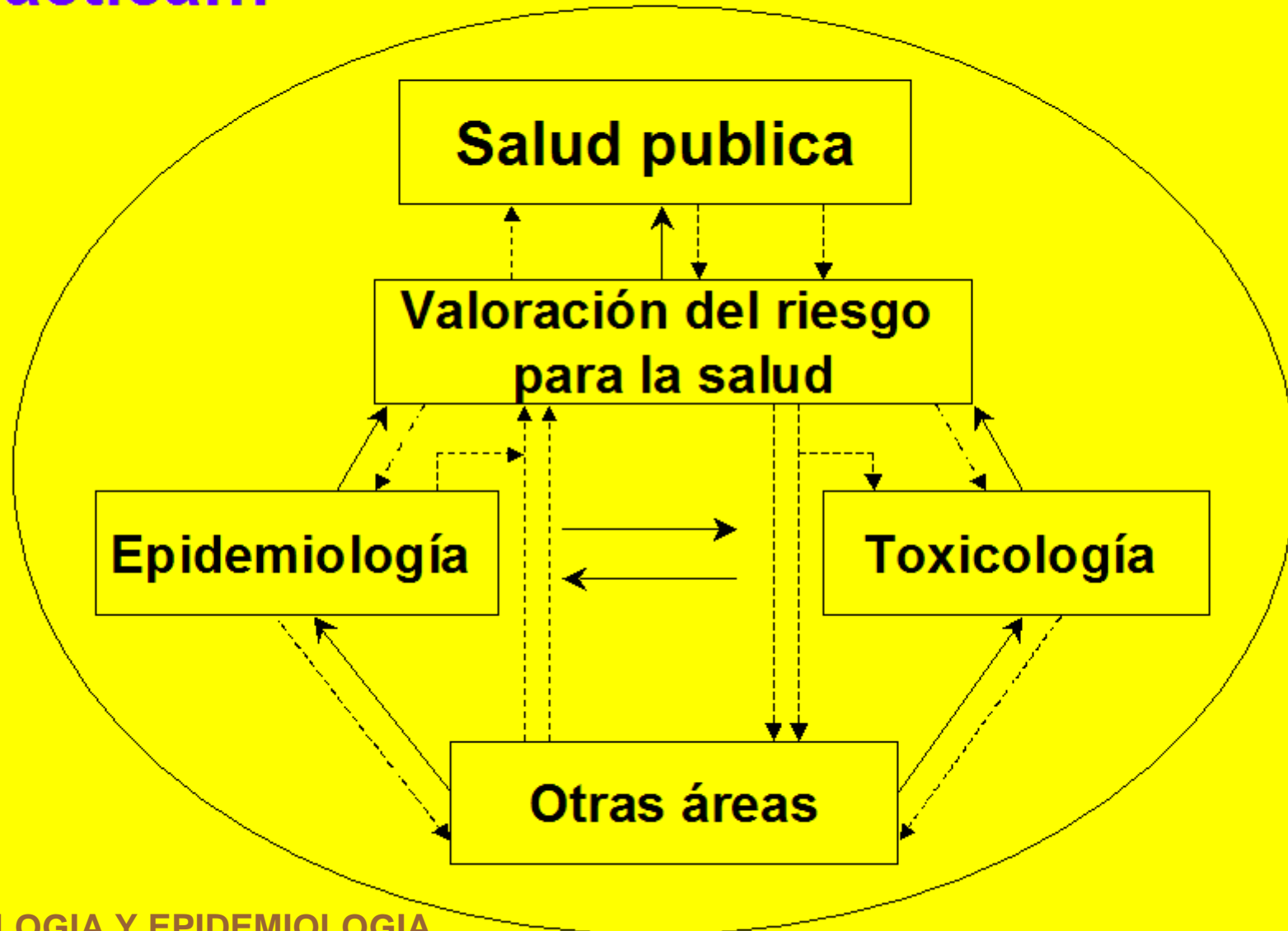
- Establecimiento de líneas de base.
- Evaluación de los cambios temporales de las respuestas en áreas sometidas a descarga de contaminantes.

□ Identificación de organismos o poblaciones en riesgo:

- La vulnerabilidad de una especie depende principalmente de la sensibilidad intrínseca.

La correlación de los biomarcadores, con efectos negativos en salud observados, genera evidencias que guían las intervenciones en salud y sirven para evaluar su impacto.

En la práctica...



Si...la función principal de la Salud Pública...

“Evaluación y monitoreo de la salud de las comunidades y poblaciones en riesgo para identificar los problemas de salud y las prioridades”.

Michael H. Dong, MPH, DrPA, PhD

La evaluación de Bioindicadores de exposición ambiental en población infantil, resulta no solo una herramienta fundamental de la misma, sino una responsabilidad ineludible de todos.