

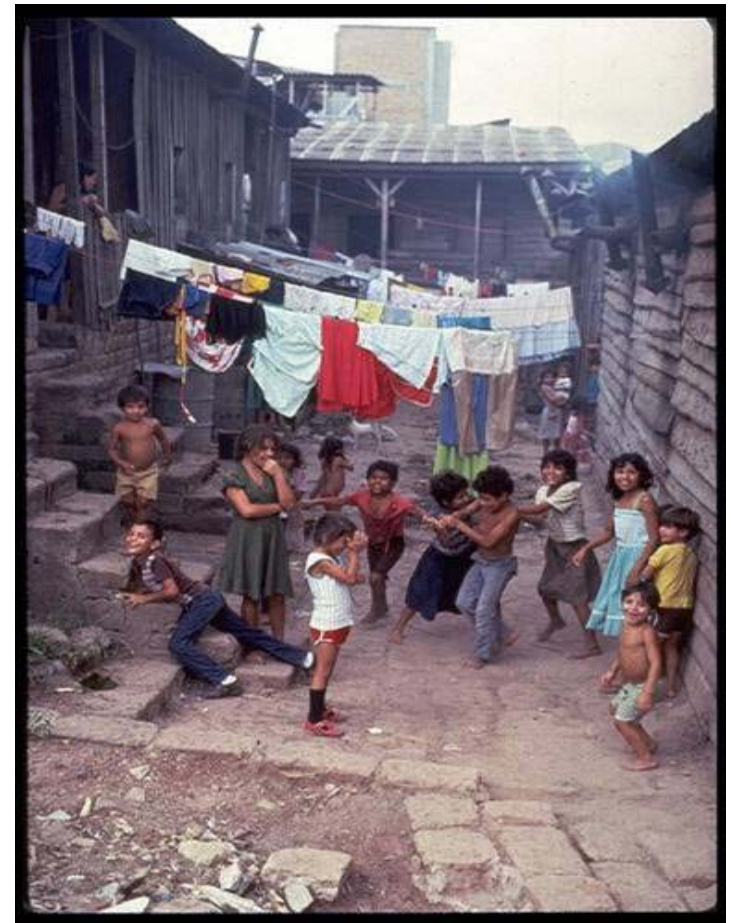
ASOCIACION ARGENTINA DE TOXICOLOGIA

Puerto Madryn, Junio 2009

**DESDE LA CONCEPCION A LA ADOLESCENCIA:
IMPACTO TOXICO Y VENTANAS DE VULNERABILIDAD**

**Drs. J. Pronczuk
Medio Ambiente y Salud
Organizacion Panamericana de la Salud
Organizacion Mundial de la Salud**

La infancia y adolescencia de hoy día enfrentan ambientes muy diferentes de los de generaciones pasadas



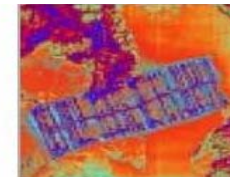
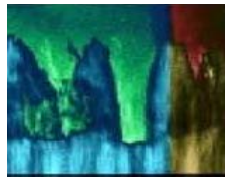
“Aunque el desarrollo ha traído cambios positivos en la situación socioeconómica de la población, también ha causado alteraciones ambientales negativas, provocando efectos nocivos en la salud de las personas, especialmente en los niños, las mujeres y los ancianos”

OMS/PNUMA/BAFD 1ra Reunión de Alto Nivel sobre la Salud y el Medio Ambiente en ASEAN y Países Asiáticos Orientales



Nuevos retos ambientales

- **Producción y uso creciente de sustancias químicas**
- **Desechos químicos locales e "importados"**
- **Desertificación, deforestación, deterioro ambiental**
- **Urbanización no controlada**
- **Cambio climático**
- **Riesgos emergentes/re-emergentes: disruptores endocrinos, nanopartículas,**



Sin embargo, hay mayor conocimiento sobre:

- Vulnerabilidad especial de infancia y adolescencia – periodos de crecimiento y desarrollo intensos
- Importancia del momento de exposición
- Contribución de factores nutricionales y socio-económicos
- Como medir sus impactos: indicadores, biomarcadores

OMS estima como atribuibles a factores ambientales:

- **24% de la carga global de enfermedad** (*años de vida sana perdidos*)
- **23% de todas las muertes** (*muertes prematuras*)
 - **25% en países en vías de desarrollo**
 - **17% en países desarrollados**
- **36% de muertes en menores de 14 años**

Afecciones pediátricas/trastornos del desarrollo vinculados a factores ambientales

Aumento en la frecuencia de:

- Asma y alergias
- Diabetes
- Obesidad
- Malformaciones
- Cáncer
- Trastornos del aprendizaje y conducta –
- Autismo?

Los factores ambientales contribuyen en mayor o menor grado a 85 de las 102 enfermedades del Reporte de Salud de la OMS (2004)

Factores ambientales influncian/determinan 85 de 102 enfermedades

I. COMMUNICABLE, MATERNAL, PERINATAL & NUTRITIONAL CONDITIONS

A. Infectious & parasitic (13)

Tbc, STD, HIV,..

Diarrhoeal diseases

Childhood-cluster diseases

Meningitis, hepatitis B, C

Malaria

Tropical cluster

A. Respiratory infections (3)

LRI, URI, otitis media

B. Maternal conditions (5)

C. Perinatal conditions (2)

D. Nutritional deficiencies (4)

II. NON-COMMUNICABLE DISEASES

A. Malignant neoplasms (16)

B. Other neoplasms

C. Diabetes mellitus

D. Endocrine disorders

E. Neuropsychiatric (15)

F. Sense organ diseases (4)

G. CV diseases (5)

H. Respiratory (3)

I. Digestive (3)

J. Genitourinary (2)

K. Skin

L. Musculoskeletal (4)

M. Congenital (10)

N. Oral conditions (3)

III. INJURIES

A. Unintentional (6)

Road traffic

Poisonings

Falls

Fires

Drownings

Other

B. Intentional (3)

CUALES SON ESTOS FACTORES AMBIENTALES ?

CUALES SON ESTOS FACTORES AMBIENTALES ?

Tradicionales:

Aire contaminado, intramuros y ambiental

Agua

Alimentos

Productos de uso domestico

Plaguicidas

Nuevos o re-conocidos recientemente

Compuestos plastificantes, retardadores de llama, conservadores, ...

Disruptores de la función hormonal

Radiaciones

CAMBIO CLIMATICO!

CUALES SON ESTOS FACTORES AMBIENTALES ?

Tradicional y "nuevos" convergen en ambientes específicos:

Hogar

Escuela

Áreas de juego/recreo

Comunidades

"La calle"

Trabajo domiciliario

EXPOSICIONES ÚNICAS Y DIFERENTES EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

- ❖ **Vías únicas de exposición intrauterina (transplacentaria) y post-natal (lactancia)**
- ❖ **Comportamiento "exploratorio" que aumenta las posibilidades de exposición**
- ❖ **Estatura y "zonas" de vida bajas: cerca del suelo**
- ❖ **Incapacidad de percibir riesgos y evitarlos – *incluso búsqueda del riesgo!***

EXPOSICION TRANSPLACENTARIA

Gran variedad de sustancias químicas atraviesan la placenta:

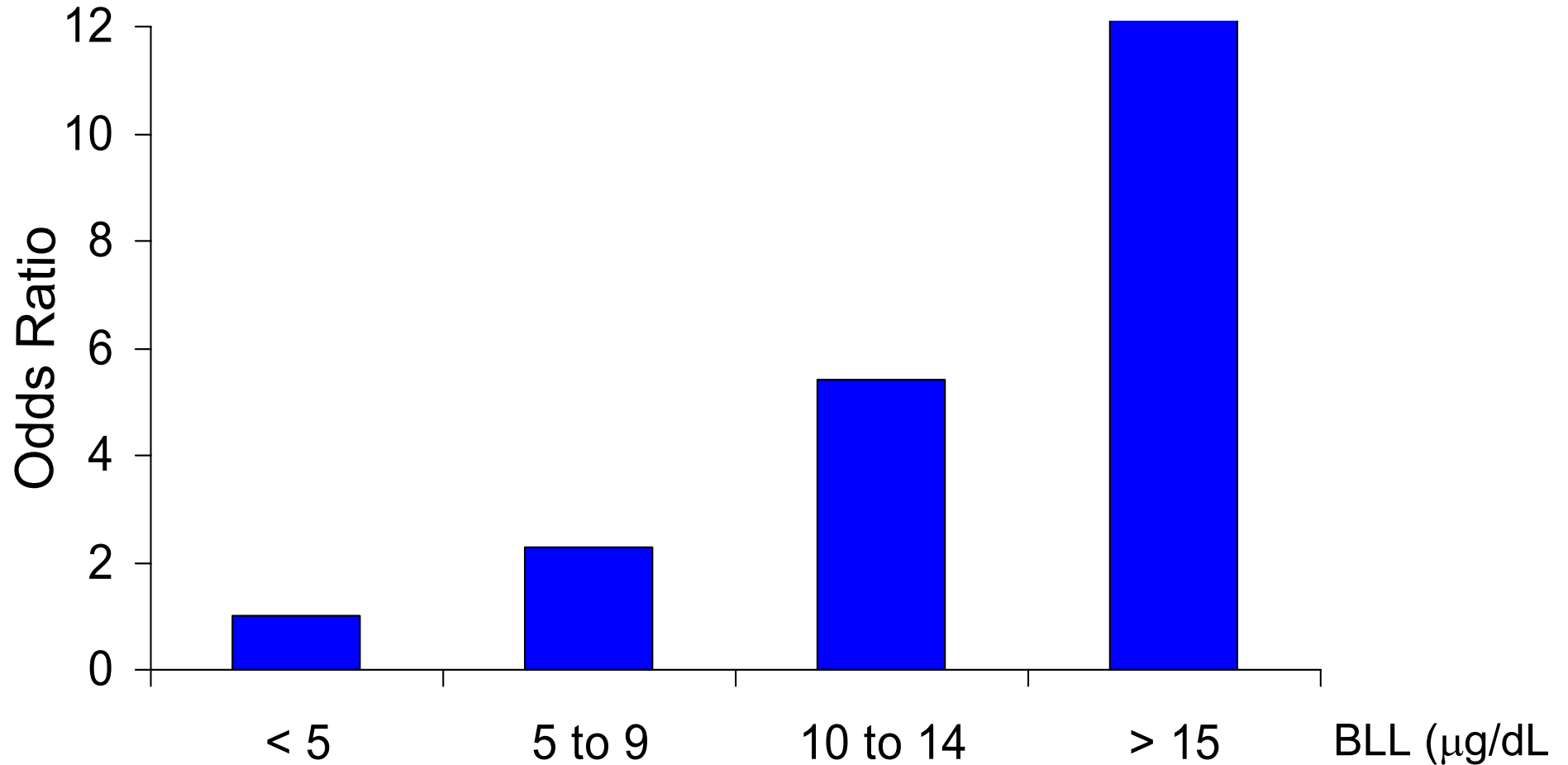
-Plomo, mercurio, bifenilos policlorados (PCBs), hidrocarburos aromáticos policíclicos,..

-Lecciones aprendidas con la Talidomida (focomelia), Di-etil-estilbestrol (DES; cáncer vaginal en hijas adolescentes) y el alcohol (síndrome alcohol-fetal)

- Factores físicos que afectan al feto directamente: radiaciones, calor

Importancia de prevenir la exposición materna !

Risk for spontaneous abortion by maternal Blood Lead Levels



FISIOLOGÍA DINÁMICA DEL DESARROLLO

"El niño construye su cuerpo para toda una vida "

Grandes demandas para su desarrollo y rápido crecimiento

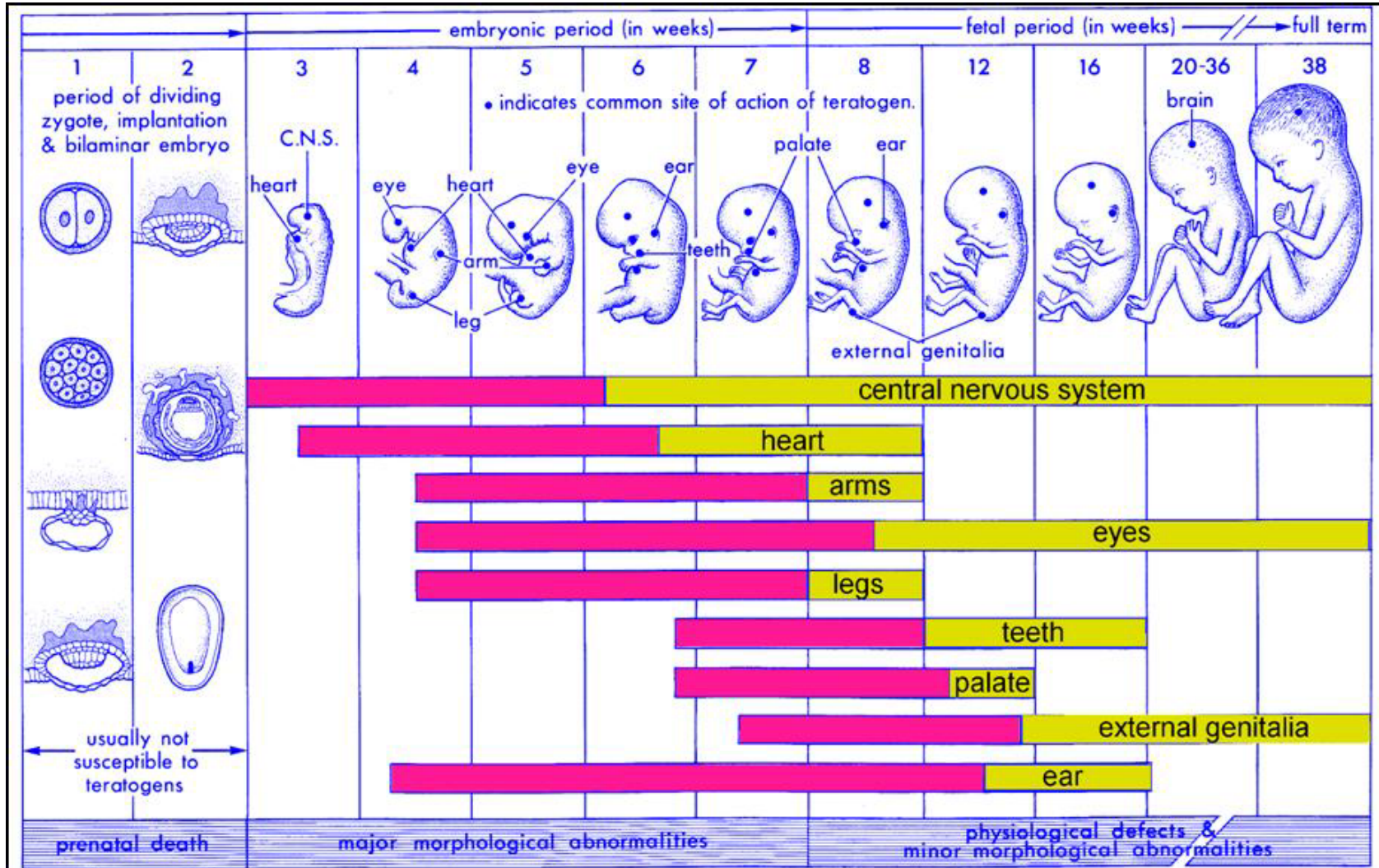
- Frecuencia respiratoria
- Ingesta calórica
- Nutrientes
- Agua

Ej:

Absorción de Pb en niños: 40-70 % de lo ingerido: retiene 30%

Absorción de Pb en adulto: 15-20 %, retiene 1 %

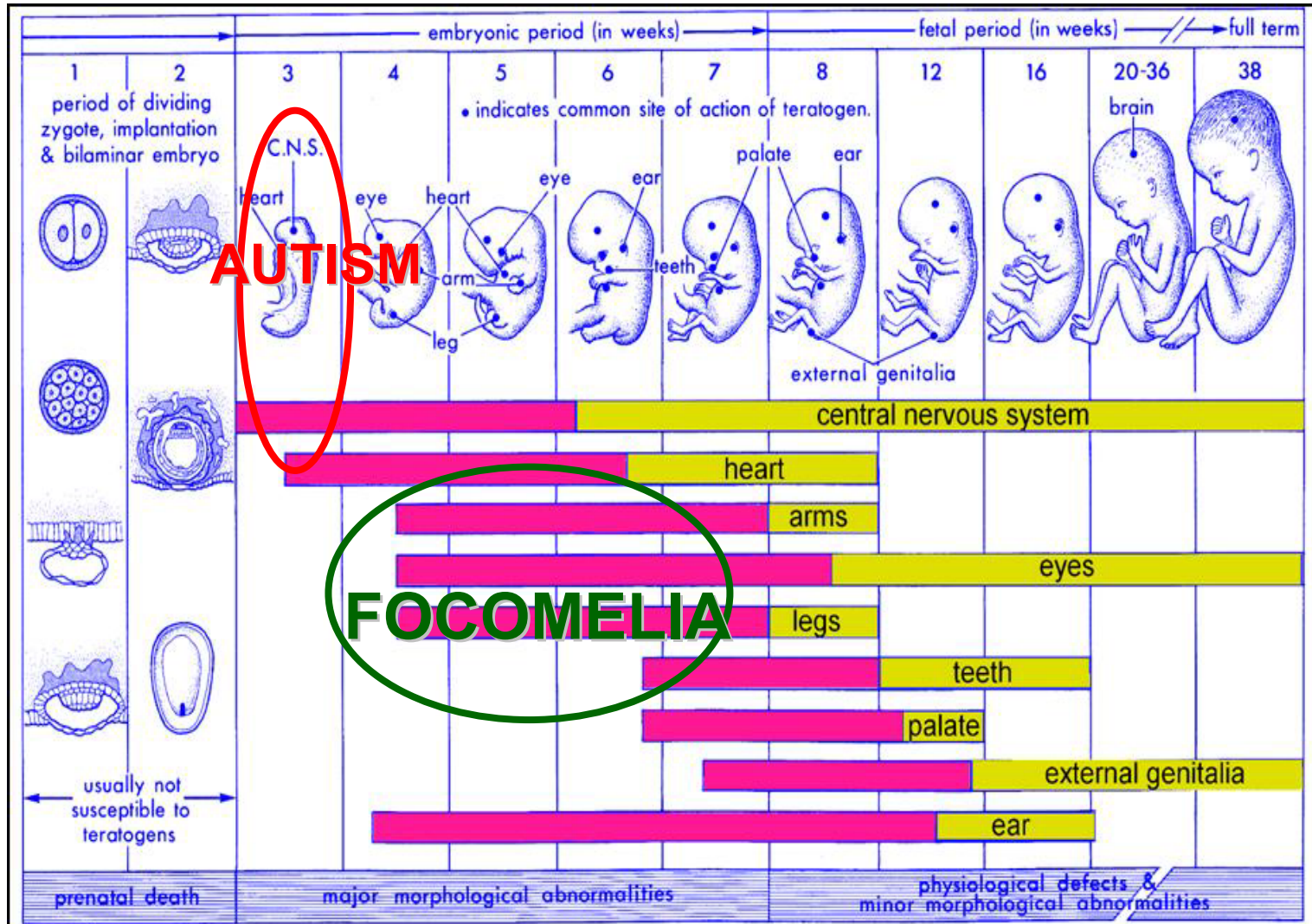
VENTANAS DE DESARROLLO



Schematic illustration of the sensitive or critical periods in human development. Red denotes highly sensitive periods; yellow indicates stages that are less sensitive to teratogens.

Moore KL. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1973.

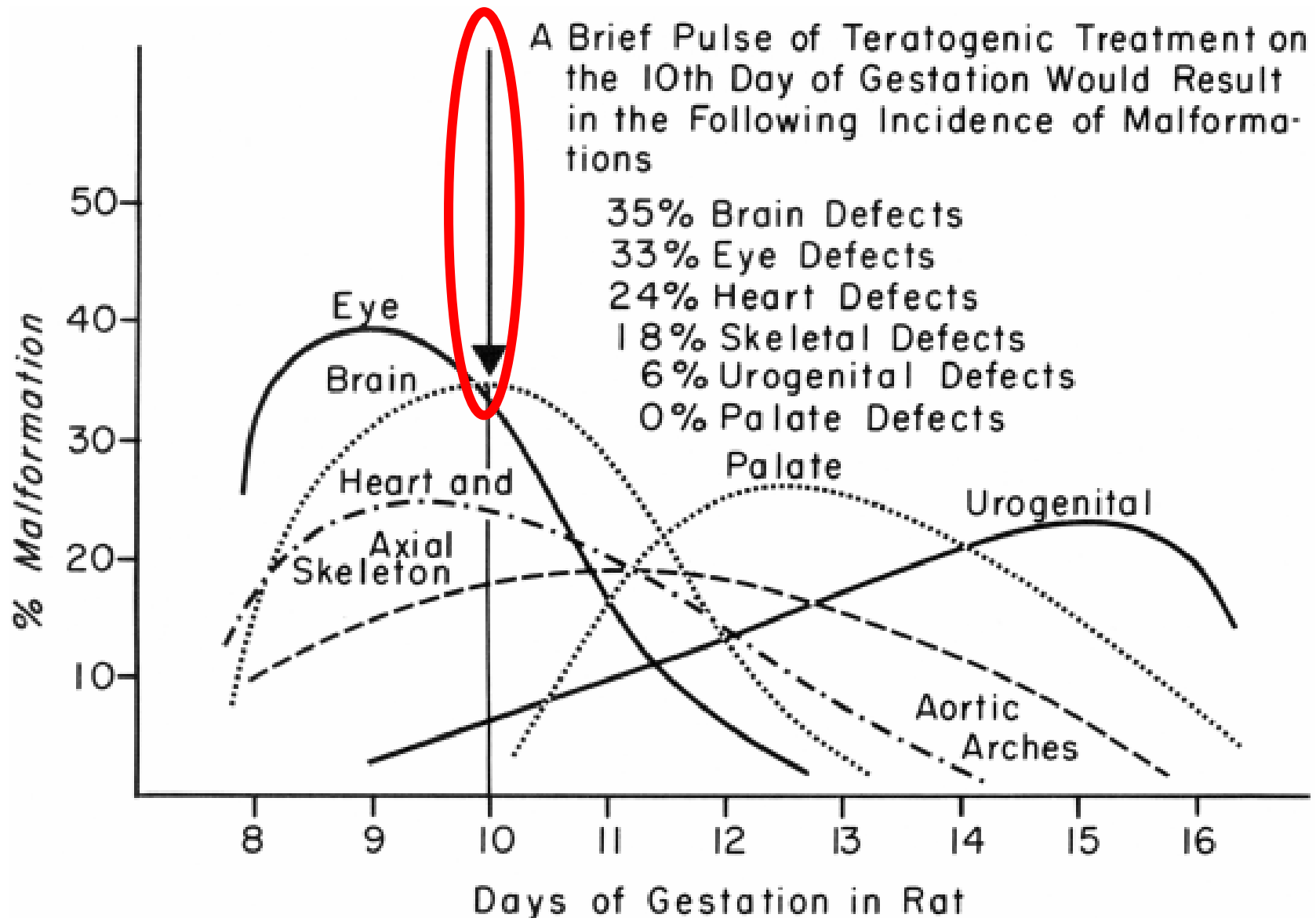
Ejemplo de la talidomida



Schematic illustration of the sensitive or critical periods in human development. Red denotes highly sensitive periods; yellow indicates stages that are less sensitive to teratogens.

Moore KL. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1973.

VENTANAS CRÍTICAS PARA LAS MALFORMACIONES



VENTANAS DE DESARROLLO: PADRES Y SU DESCENDENCIA

- ❖ Exposición paterna a mercurio, óxido de etileno, sustancias de la industria de la goma y solventes vinculados a aborto espontáneo
- ❖ Ocupación paterna (pintura, mecánica, soldadura, textiles,....) vinculados a anencefalia, tumor de Wilms, aborto espontáneo y prematurez
- ❖ Tabaquismo paterno/materno vinculado a prematurez y malformaciones genitales

Posible mecanismo: daño del DNA paterno o de un gen paterno requerido para el crecimiento y desarrollo normal del feto

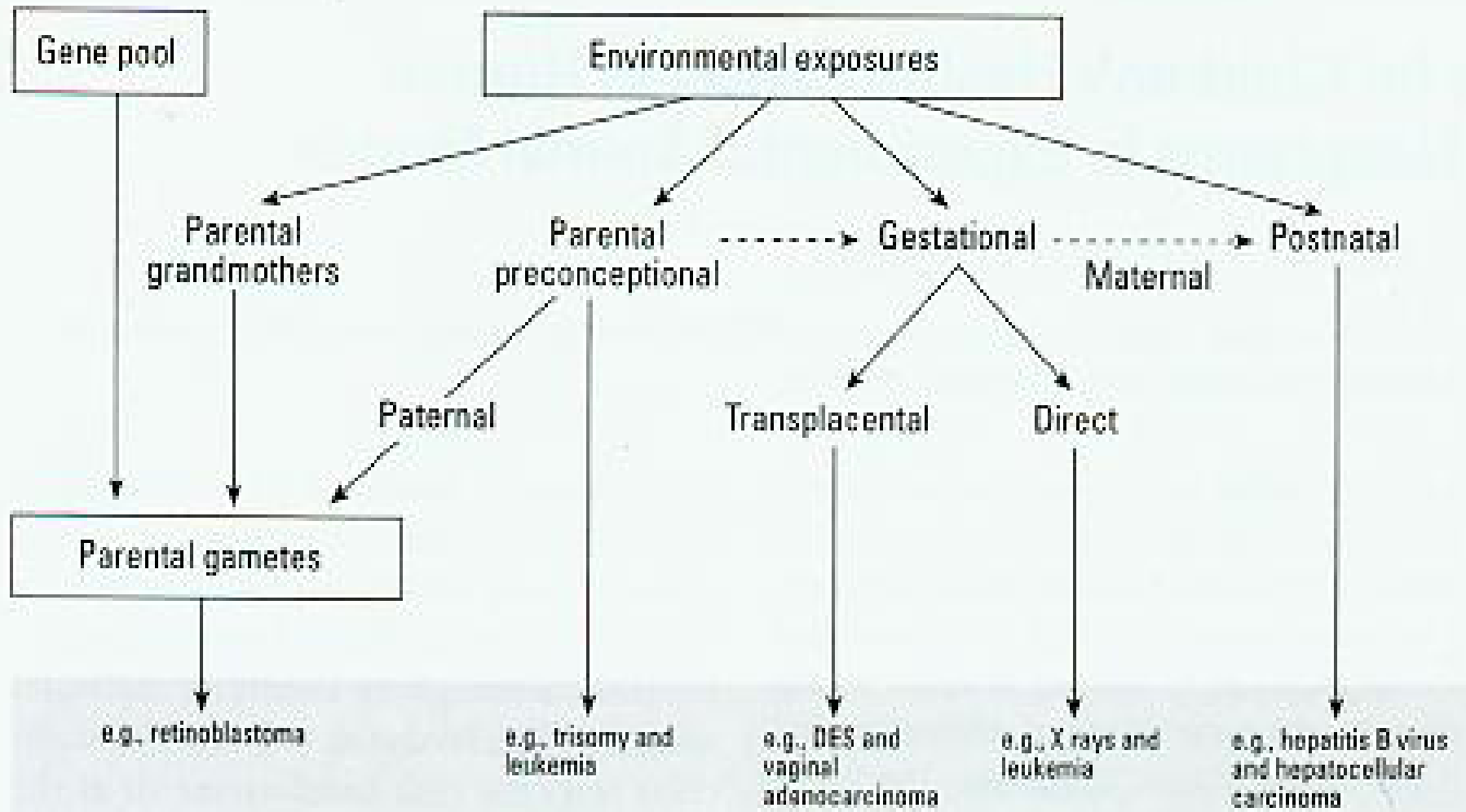
“La especial vulnerabilidad del niño frente a las amenazas ambientales”

Bearer, Neurotoxicology, 2000, 21(6):925

Cáncer infancia/adolescencia

- Tendencia creciente de riesgo de cáncer en menores de 15 a
 - 30% leucemias
 - 22% cerebro y SNC
 - 11% linfomas
 - 37% varios

Multi-causal! - Multi-generacional?



Cambio climático y poblaciones vulnerables

| EVENTO AMBIENTAL | EFFECTO SOBRE LA SALUD | POBLACIONES AFECTADAS |
|---|---|---|
| Ola de calor | "Heat stress" | Edades extremas, atletas, individuos con afecciones respiratorias |
| Cambios extremos (lluvia, huracán, tornado, inundación) | Lesiones, ahogamiento | Costeños, zonas bajas, situación de pobreza |
| Sequía, inundación, aumento de la temperatura | Afecciones vinculadas a vectores, alimentos y agua | Múltiples poblaciones en riesgo |
| Aumento del nivel del mar | Lesiones, ahogamientos, salinización del agua y terrenos; disrupción del ecosistema y económica | Costeños, situación de pobreza |
| Sequía, migración por ecosistemas | Escasez de alimentos y agua, malnutrición | Situación de pobreza, ancianos, niños pequeños |
| Eventos climáticos extremos, sequía | Movimiento de poblaciones en masa, conflictos internacionales | Población en general |
| Aumento del ozono en aire, alergenos y contaminantes | Exacerbación de enfermedades respiratorias (EPOC, asma, rinitis alérgica, bronquitis,...) | Ancianos, niños, individuos con afecciones respiratorias |
| Cambio climático en general: eventos extremos" | Alteraciones salud mental | Jóvenes, desplazados, agrícolas, pobreza,... |

Factores intrínsecos y medio ambiente

Genética

- **Controla la dinámica del desarrollo**
- **Puede determinar la susceptibilidad frente a exposiciones ambientales**
- **Efecto de la exposición influenciados por la genética**
- **Polimorfismos genéticos comunes: diferencias en la capacidad para metabolizar tóxicos en diferentes etapas del ciclo de vida infantil/adolescente**



PROGRAMACION FETAL

Mecanismo que vincula el peso bajo al nacer con un rápido crecimiento neonatal (compensatorio) y la aparición de enfermedad en el adulto: hipertensión, afección cardiovascular, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2

Hipótesis de Barker (1980): "la nutrición del niño en la etapa pre-natal y de infancia temprana determina el crecimiento fetal e infantil y genera factores de riesgo para la intolerancia a la glucosa y la enfermedad coronaria...."

PROGRAMACION FETAL

Mecanismo que vincula el peso bajo al nacer con un rápido crecimiento neonatal (compensatorio) y la aparición de enfermedad en el adulto: hipertensión, afección cardiovascular, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2

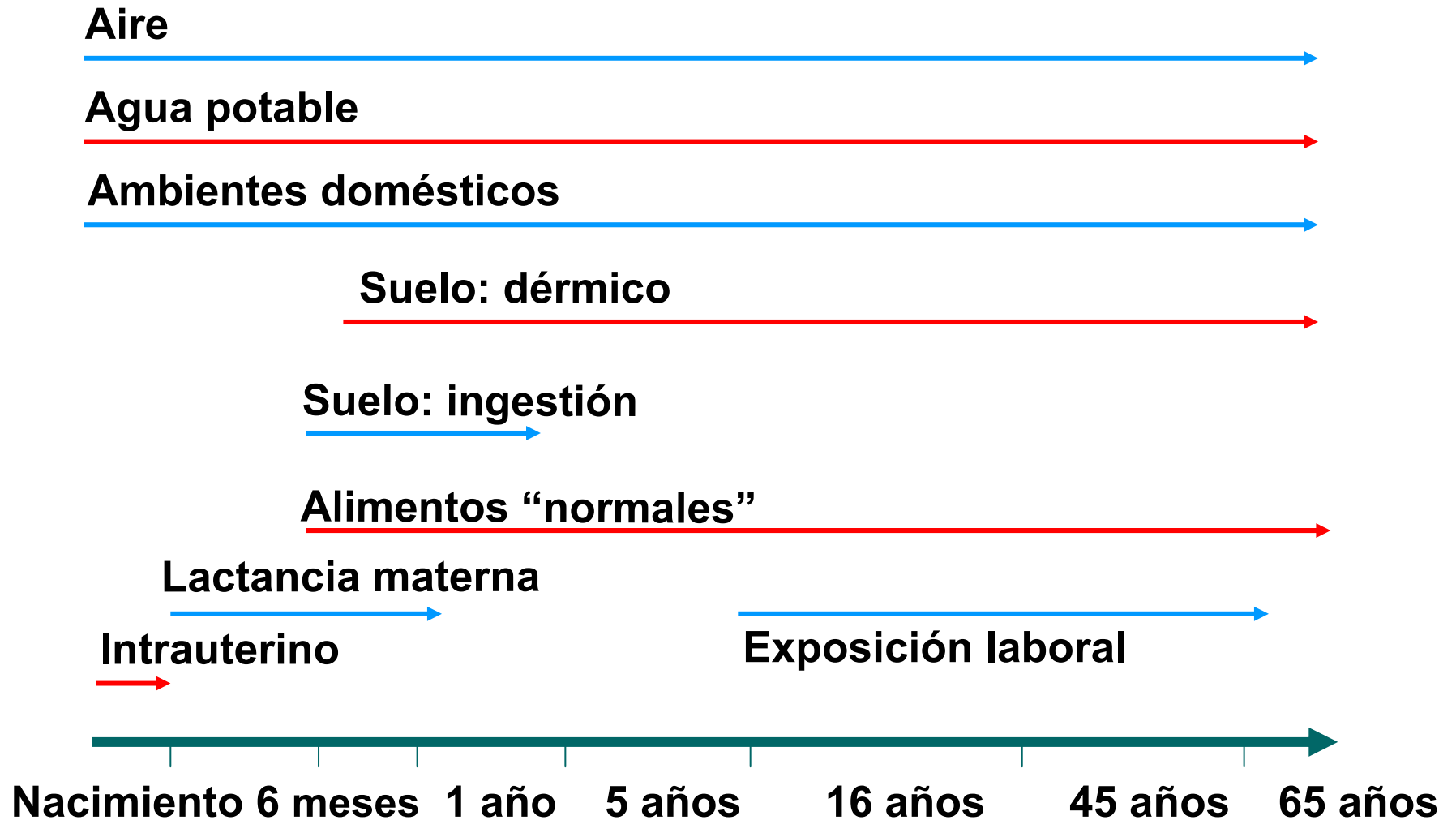
Hipótesis de Barker (1980): "la nutrición del niño en la etapa prenatal y de infancia temprana determina el crecimiento fetal e infantil y genera factores de riesgo para la intolerancia a la glucosa y la enfermedad coronaria...."

Los factores ambientales podrían afectar el crecimiento y desarrollo intrauterinos, y contribuir a alterar la programación fetal...

La complejidad de los vínculos causales entre factores ambientales y sus efectos – requiere mayor atención y estudio para mejorar así las políticas de salud pública - Es importante:

- Reconocer los riesgos ambientales "tradicionales" y los nuevos, emergentes – en un mundo cambiante**
- Conocer la vulnerabilidad especial in útero, post-natal, de infancia y adolescencia**
- Establecer nuevos indicadores de salud y enfermedad**
- Validar biomarcadores de exposición, susceptibilidad y efecto**
- Mejorar los instrumentos epidemiológicos: estudios longitudinales de cohorte**

EXPOSICIONES AMBIENTALES A LO LARGO DE LA VIDA



Abundan las Convenciones internacionales y acuerdos estratégicos

POPs, Basilea, SAICM, ... recomendaciones de OMS Bangkok, Buenos Aires y Busan, Derechos del Niño, Cambio Climático,
Todos diferentes "marcos" para la acción – y la financiación



Nuevos conocimientos y tecnologías permitirán mejorar acciones para promover ambientes sanos y saludables para los niños, sus familias, otros grupos vulnerables y la sociedad toda