

7° CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRÍA GENERAL AMBULATORIA
Sociedad Argentina de Pediatría
7, 8 y 9 de noviembre de 2018. Salta

Mesa Redonda:

Cuidando la salud de las futuras generaciones: concepto DOHAD

**Experiencia local neurocognitiva
en exposición a plaguicidas y otros tóxicos**

Ana Josefa Martos y Mula

INQA

Grupo de

Investigación en Química Aplicada

Directora: Dra. Graciela Bovi Mitre

**Ingenieros
Químicos**

**Ingenieros
Agrónomos**

Biólogos

Bromatólogos

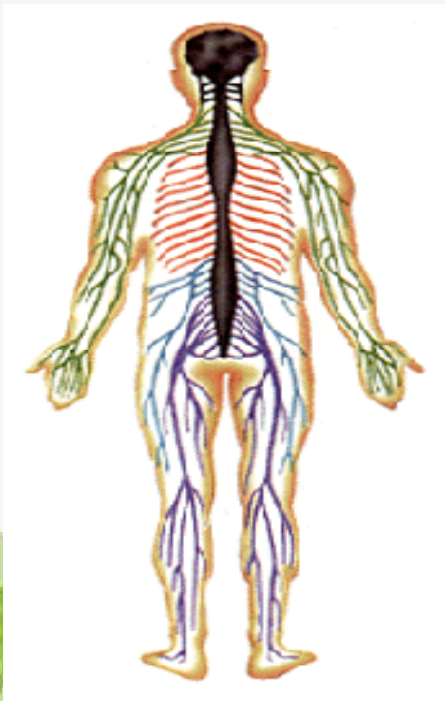
Biolquímicos

PSICÓLOGOS

OBJETIVOS Y MÉTODOS

OBJETIVOS

Comprobar el efecto de diferentes tóxicos sobre el Sistema Nervioso, y sobre la conducta.



MÉTODOS

Mediante el uso de pruebas Neuroconductuales y pruebas Psicométricas

TÓXICOS ESTUDIADOS

- **PLAGUICIDAS**
 - Monterrico-Perico- S.S. Jujuy
 - Yuto – León (Jujuy)
 - Huacalera-Tumbaya (Jujuy)



- **ARSÉNICO**
 - Taco Pozo (Chaco)
 - Puna (Jujuy)



- **PLOMO**
 - Abra-Pampa (Jujuy)
 - Palpalá (Jujuy)



PLAGUICIDAS (Monterrico – Perico – S.S. de Jujuy)

POBLACIÓN:

- Adolescentes de 11 a 16 años.

EXPOSICIÓN:

- Monterrico (Alto nivel de exposición).
- Perico (Nivel de exposición medio)
- S.A. de Jujuy (Bajo nivel de exposición)

MATERIAL:

- Historia clínica neurológica.
- Determinación de colinesterasa plasmática y Eritrocitaria (Método Ellman)
- Pruebas neuroconductuales
 - Prueba de Dígitos de WISC-III (MCP)
 - Prueba de Dígitos y Símbolos WISC-III (Codificación visopercepción)
 - Vigilancia de dígitos de Lewis (atención sostenida)



PLAGUICIDAS (Monterrico – Perico – S.S. de Jujuy)

RESULTADOS:

- **Colinesterasa plasmática sin diferencias entre localidades. Colinesterasa eritrocitaria, más baja en Monterrico y Perico que en S.S. de Jujuy (nivel de exposición, descenso inferior al 30%)**
- **Memoria a Corto Plazo (Dígitos). Peor ejecución en Monterrico (los más expuestos)**
- **Codificación visoperceptiva (Dígitos y Símbolos). A mayor exposición, peor rendimiento**
- **Atención sostenida (Vigilancia de Dígitos). No se ve afectada. Perico tarda más tiempo en la prueba pero cometen menos errores**

DIFICULTADES ENCONTRADAS:

- **No se realizó el control de variables extrañas**



PLAGUICIDAS (Yuto-León)

POBLACIÓN:

- Niños de 7 a 10 años.

EXPOSICIÓN:

- Yuto (Alto nivel de exposición).
- León (Bajo nivel de exposición)

MATERIAL:

- Historia clínica (Control de variables visión, audición, neurológica)
- Determinación de colinesterasa plasmática y Eritrocitaria (Método Ellman)
- Pruebas neuroconductuales
 - Prueba de Dígitos de WISC-III (MCP)
 - Prueba de Dígitos y Símbolos WISC-III (Codificación visopercepción)
 - Prueba de Laberintos WISC-III (motricidad fina y visomotricidad)
 - Motricidad gruesa
 - Equilibrio



PLAGUICIDAS (Yuto-León)

RESULTADOS:

- **Colinesterasa plasmática y eritrocitaria menor en Yuto (Mayor exposición) que en León (menor exposición). No se relaciona con la ejecución en las pruebas neuroconductuales**
- **Memoria a Corto Plazo (Dígitos). No se ve afectada**
- **Codificación visoperceptiva (Dígitos y Símbolos). No se ve afectada**
- **Motricidad fina y visomotricidad (Laberintos). Peor en Yuto que en León. A más años de residencia en Yuto peor la ejecución**
- **Motricidad gruesa. No se ve afectada**
- **Equilibrio. No se ve afectada**

DIFICULTADES ENCONTRADAS:

- **No se realizó el control de variables extrañas**



PLAGUICIDAS (Huacalera-Tumbaya)

POBLACIÓN:

- Niños de 8 a 11 años.

EXPOSICIÓN:

- Huacalera (Alto nivel de exposición).
- Tumbaya (Bajo nivel de exposición)



MATERIAL:

- Historia clínica (Control de variables visión, audición, neurológica, desnutrición; edad; grado de escolarización, cuidados maternos-paternos, edad de las madres y de los padres, escolaridad de las madres y de los padres; exposición a plaguicida durante el embarazo; exposición a plaguicida de los padres en el trabajo, vivir en quinta, número de hermanos; orden entre los hermanos; lactancia)
- Pruebas neuroconductuales
 - Atención (Vigilancia de Dígitos)
 - Motricidad Fina (Prueba de puntería)
 - Bucle Fonológico M. Trabajo (Dígitos; Recuerdo de palabras y de pseudopalabras)
 - Agenda Visoespacial M. Trabajo (Laberintos y Dígitos y Símbolos)
 - Controlador Central (Retención de Dígitos a la inversa y test de amplitud de escucha)

PLAGUICIDAS (Huacalera-Tumbaya)

RESULTADOS:

- **Atención: No se ve afectada**
- **Motricidad Fina: Se ve deteriorada**
- **Bucle Fonológico (Memoria auditiva). Se ve ligeramente deteriorada (pseudopalabras)**
- **Agenda Viso-Espacial (memoria viso-motriz): Se ve deteriorada**
- **Controlador Central (Procesos de Adquisición y consolidación de nuevos conocimientos): Se ve deteriorada**

DIFICULTADES ENCONTRADAS:

- **No se pudieron corroborar los niveles de exposición a plaguicida mediante biomarcadores por problemas en las muestras de sangre**



ARSÉNICO (Taco Pozo- Chaco)

POBLACIÓN:

- Chicos de 6 a 16 años.



EXPOSICIÓN:

- Medición de arsénico en orina (creatinina). Todos los chicos presentaban niveles muy elevados de arsénico en orina.

MATERIAL:

- Encuesta para el control de variables concomitantes (Edad del niño; lugar de nacimiento; años de residencia en la zona; nº de componentes de la familia, nº de hijo; lugar entre los hijos, condiciones de vivienda; TV; agua de consumo, edad del padre y de la madre; años de residencia en la zona del padre o de la madre; estudios alcanzados por el padre y la madre; ocupación del padre o de la madre)
- Prueba Psicométrica WISC-III
 - CI Escala Completa; CI Verbal; CI de Ejecución
 - Índice de Comprensión Verbal (Razonamiento verbal)
 - Índice de Organización Perceptual (Capacidad de procesar inf.)
 - Índice de Distractibilidad (Atención y MCP)
 - Índice de Velocidad de Procesamiento (Visomotricidad)

ARSÉNICO (Taco Pozo- Chaco)

RESULTADOS:

- No se encontró ningún efecto sobre el Coeficiente Intelectual o los índices.
- El CIEC, CIV, CIE, así como el ICV y el IOP mostraron estar por debajo de lo esperado para el baremo de referencia para estos niños (baremo tucumano).
- Es posible que la falta de relación entre los niveles de arsénico en orina y los coeficiente e índices venga determinada por el hecho de que todos los individuos de nuestra muestra tuvieran los índices de arsénico por encima de lo esperado incluso para niños muy expuestos a arsénico ($62.9 \pm 0.03 \mu\text{g As/g creatinina}$, según Calderón, 2001). Quizás por este motivo, al tener todo índices tan elevados todos estén presentando grandes problemas en las pruebas

DIFICULTADES ENCONTRADAS:

- No se contó con una población control de la zona



ARSÉNICO (Puna- Jujuy)

POBLACIÓN:

- Chicos de 6 a 16 años.

EXPOSICIÓN:

- Pastos Chicos (Susques). Población expuesta (820 ppb).
- San Francisco de Alfarcito (Cochinoca). Baja exposición (10ppb)

MATERIAL:

- Encuesta para el control de variables concomitantes (Género, Edad, Años de residencia en la zona, Riesgo Socioeconómico; Trabajo de padres riesgoso, Edad de los padres, Escolaridad de los padres, WAIS padre/madre). Controladas por equiparación de grupos
- Prueba Psicométrica WISC-III
 - CI Escala Completa; CI Verbal; CI de Ejecución
 - Índice de Comprensión Verbal (Razonamiento verbal)
 - Índice de Organización Perceptual (Capacidad de procesar inf.)
 - Índice de Distractibilidad (Atención y MCP)
 - Índice de Velocidad de Procesamiento (Visomotricidad)
 - Figura Compleja de Rey-Osterrieth (atención, ejecución visoespacial, Memoria de Trabajo visual)



ARSÉNICO (Puna- Jujuy)

RESULTADOS:

- No se encontró diferencias entre localidades en ninguna de las medidas.
- No se encontraron diferencias con los parámetros poblacionales, pero había una tendencia marcada a presentar menor puntuación (baremo tucumano).

■ DIFICULTADES ENCONTRADAS:

- Dudas sobre la población control.
 - Las medidas de arsénico en agua no aseguran que no haya exposición a As por otro medio en la población control.
 - Es posible que haya exposición a otros tóxicos en la población control (Plomo)



PLOMO (Abrapampa)

POBLACIÓN:

- Chicos de 6 a 16 años.

EXPOSICIÓN:

- Población expuesta ($>10 \mu\text{g/dl}$ en sangre).
- Baja exposición ($10 \mu\text{g/dl}$ en sangre o menos)

MATERIAL:

- Control médico para control de variables (desnutrición, problemas visuales y/o auditivos, antecedentes clínicos)
- Control de otras variables: HOME (Home Observation for Measurement of the Environment); WAIS-III a persona a cargo; Colegio
- Prueba Psicométrica WISC-III
 - CI Escala Completa; CI Verbal; CI de Ejecución
 - Índice de Comprensión Verbal (Razonamiento verbal)
 - Índice de Organización Perceptual (Capacidad de procesar inf.)
 - Índice de Distractibilidad (Atención y MCP)
 - Índice de Velocidad de Procesamiento (Visomotricidad)



PLOMO (Abrapampa)

RESULTADOS:

- CIV, CIE, CIEC, ICV e IOP mejor en los más expuestos que en los menos expuestos.
- No se encuentran diferencias en la ejecución entre más y menos expuestos a plomo en IAD y en el IVP

■ DIFICULTADES ENCONTRADAS:

- Dudas sobre el biomarcador seleccionado (plomo en sangre).
 - Solo mide exposición reciente o constante.
 - Se han visto que hay perturbaciones conductuales con bajas dosis de plomo en sangre
 - Mejor biomarcador hubiera sido plomo en huesos que mide exposición acumulada



PLOMO (Palpalá)

POBLACIÓN:

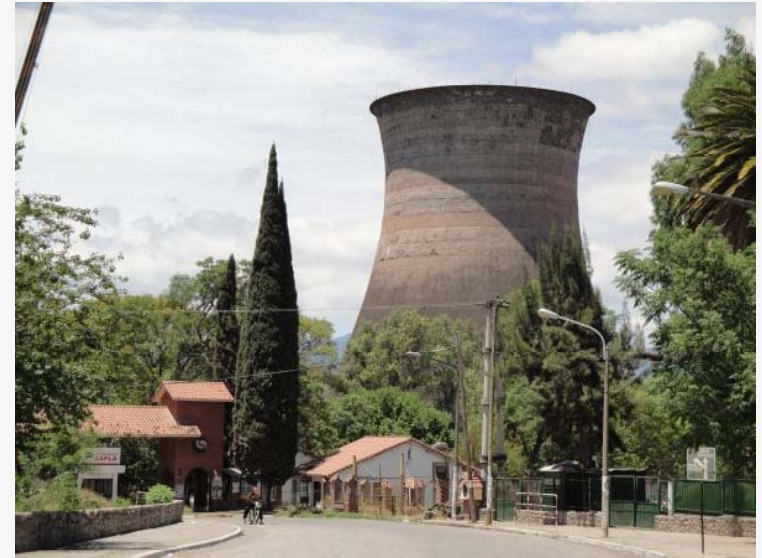
- Chicos de 6 a 16 años.

EXPOSICIÓN:

- Expuesta ($>10 \mu\text{g/dl}$ en sangre).
- En riesgo (5 a $10 \mu\text{g/dl}$ en sangre)
- Baja exposición ($< 5 \mu\text{g/dl}$ en sangre)

MATERIAL:

- Encuesta de Riesgo Socioeconómico.
- Control de otras variables: HOME (Home Observation for Measurement of the Environment); WAIS-III a persona a cargo; Edad de los padres y tiempo de residencia en la zona de estos.
- Prueba Psicométrica WISC-III
 - CI Escala Completa; CI Verbal; CI de Ejecución
 - Índice de Comprensión Verbal (Razonamiento verbal)
 - Índice de Organización Perceptual (Capacidad de procesar inf.)
 - Índice de Distractibilidad (Atención y MCP)
 - Índice de Velocidad de Procesamiento (Visomotricidad)



PLOMO (Palpalá)

RESULTADOS:

- Ninguno de los Coeficientes o Índices difieren de los parámetros (Tucumán).
- No hay correlación de las puntuaciones en CIV, CIE, CIEC, IAD e IVP con los niveles de plomo en sangre. Pero si una tendencia a que a más plomo en sangre menos puntuación en ICV e IOP.
- Análisis sin ajustar mostró que los chicos con baja exposición ejecutaban mejor que los chicos en riesgo o con alta exposición en: CIE, ICV, IOP.
- Análisis ajustando al efecto de las variables concomitantes: ningún Coeficiente o índice se vio afectado por la mayor o menor exposición a plomo.

■ DIFICULTADES ENCONTRADAS:

- Dudas sobre el biomarcador seleccionado (plomo en sangre).



CONCLUSIONES

- El tóxico que más claramente ha mostrado afectar a las funciones cognitivas son los plaguicidas organofosforados
- El estudio de los efectos de tóxicos sobre las funciones cognitivas es complejo, ya que se entremezcla con los efectos producidos por otras variables concomitantes.
- Se considera que algunos de los recaudos necesarios para diseñar estudios sobre efectos de tóxicos en las funciones cognitivas, han de ser:
 - Selección de pruebas neuroconductuales específicas y no psicométricas generales
 - Diseños de comparación de grupos expuestos y controles
 - Control de todas aquellas variables concomitantes que han demostrado afectar las funciones cognitivas
 - Selección del biomarcador más preciso para determinar la exposición al tóxico



A scenic view of a green lake with a forested background and a tree trunk on the left. The water is a vibrant green, and the surrounding trees are lush and green. The text "MUCHAS GRACIAS" is overlaid in the center in a bold, blue, outlined font.

MUCHAS GRACIAS