

7° CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRIA GENERAL AMBULATORIA

**Cuidando la salud de las futuras generaciones:
concepto DOHAD**

«Exposiciones ambientales y salud futura»



Por un niño sano
en un mundo mejor

Sociedad Argentina de
Pediatría

Dra. Marcela Regnando
Salta, 2018

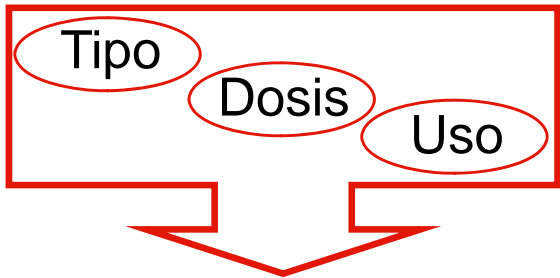
*No deberíamos hacernos a un lado con pensamientos ociosos o palabras vanas sobre “**curiosidades**” o “**causalidades**” si fueran el **inicio del conocimiento** y pudieran responder a las preguntas ¿por qué es raro o, siendo raro, por qué sucedió este caso?*

**JAMES PAGET, LANCET
1883**



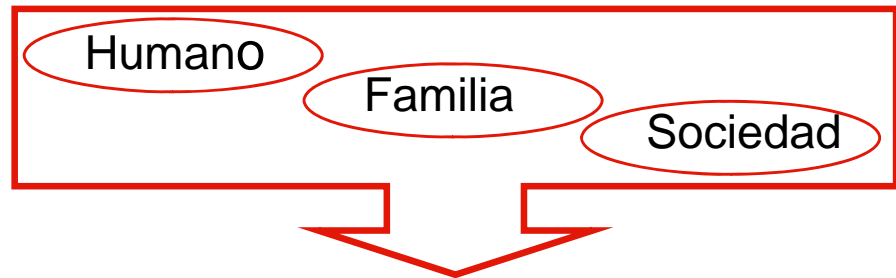
ESCENARIO EXPOSICION

TÓXICO



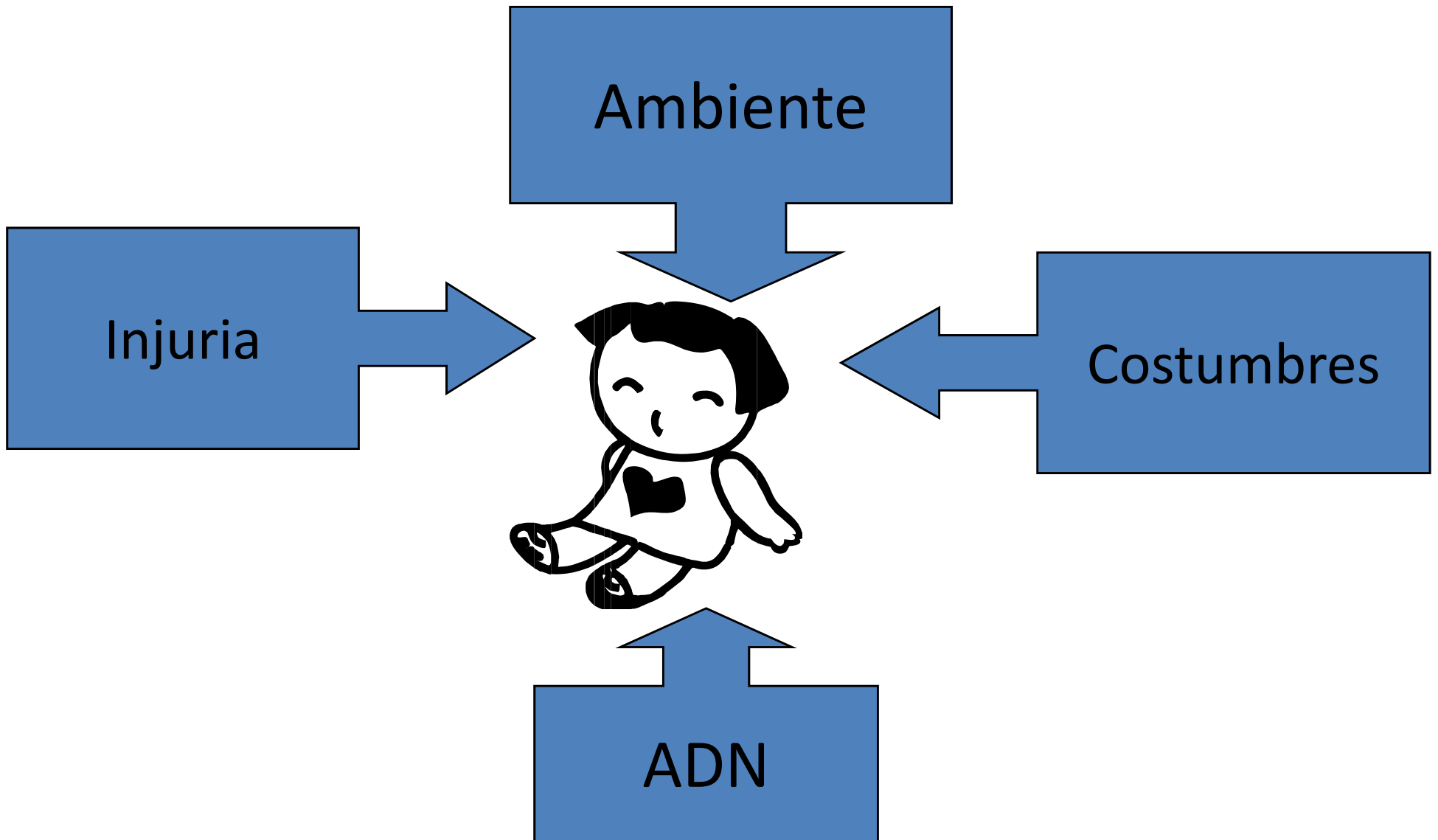
EFFECTOS

CONTEXTO

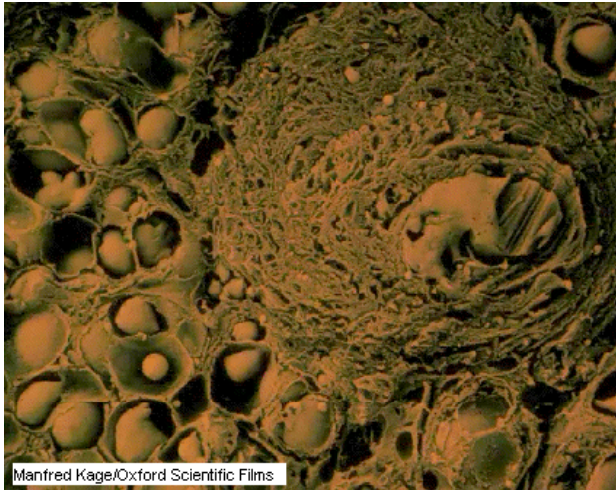


IMPACTO

HIPOTESIS TOXICA

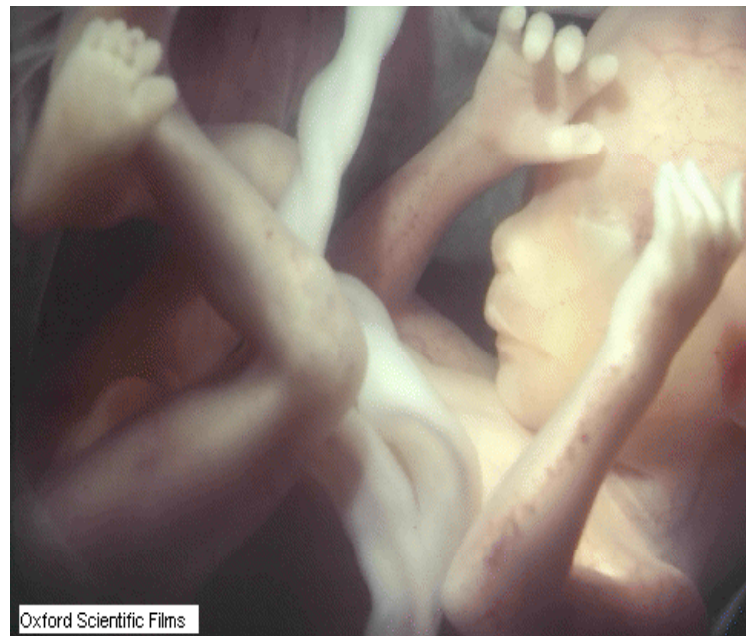


Incertidumbres...



Carcinogénicos?

Mutagénicos?



Teratogénicos?

Por que?

- **La contaminación ambiental determina 1,7 millones de defunciones infantiles anuales(OMS)**
- **Informe del 27 Marzo 2017: «Gran parte de las enfermedades que se encuentran entre las principales causas de muerte en los niños de 1 mes a 5 años, pueden prevenirse mediante intervenciones que disminuyan riesgos de exposiciones ambientales»**

Por que?

- La **producción y uso de sustancias químicas** para satisfacer necesidades poblacionales **se incrementa descontroladamente.**
- Al menos **9.000.000.** de personas mueren **anualmente por efectos directos** de los contaminantes.
- La **contaminacion del aire, suelo y agua** responden a **1 de cada 6 muertes en el mundo**

(Carrington y col, Lancet 2017)

Las cinco principales causas de muerte de los menores de cinco años guardan relación exposiciones ambientales

570 000 niños menores de cinco años fallecen como consecuencia de infecciones respiratorias (entre ellas las neumonías) causadas por la contaminación del aire en espacios cerrados y en el exterior y la exposición al humo de tabaco ajeno.

361 000 niños menores de cinco años fallecen a causa de enfermedades diarreicas debidas al acceso insuficiente a agua salubre, saneamiento e higiene.

270 000 niños fallecen en el transcurso del primer mes posterior al parto por diversas causas —entre ellas la prematuridad— que podrían prevenirse proporcionando acceso a agua potable y a instalaciones de saneamiento e higiene en los centros de salud, y reduciendo la contaminación del aire.

200 000 defunciones por paludismo de niños menores de cinco años podrían evitarse actuando sobre el medio ambiente, por ejemplo, reduciendo el número de criaderos de mosquitos o cubriendo los depósitos de agua.

200 000 niños menores de cinco años mueren a causa de lesiones o traumatismos involuntarios relacionados con el medio ambiente, intoxicaciones, caídas y ahogamientos.

EXPOSICION

Es el contacto entre una sustancia y un organismo

Estar expuesto enferma? No siempre....

- **Factor crítico, determinante salud o enfermedad, es exposición en dosis y tiempo.**
- **Nivel de exposición es la cantidad disponible, no siempre absorbible.**
- **Efectos** dependen en gran medida de la toxicocinética de la sustancia, su **absorción, distribución, metabolismo y la excreción.**

DOSIS EFECTIVA DE EXPOSICION

- **La cantidad que puede producir un efecto y se debe determinar mediante su presencia en diferentes matrices: ambientales y/o humanas.**

A veces $2 + 2$ no es 4

- **Los efectos de la exposición simultánea a una combinación de dos o más sustancias tóxicas se pueden clasificar** en alguno de los tres tipos generales:
 - **aditivos**
 - **sinérgicos**
 - **antagónicos (antagonismo).**

- **Efecto aditivo** es un **efecto combinado** de dos o más sustancias químicas :**2 + 2 = 4**.

Ejemplo: plaguicidas con diferentes mecanismos de acción.

- **Sinergia** supone un **efecto combinado** de dos o más sustancias químicas pero mucho mayor que la suma de los efectos de cada sustancia por separado: **$2 + 2 = 10$** .
- **Ejemplo: tetracloruro de carbono y el etanol, ambos hepatotóxicos.**

- **Potenciación**, cuando una sustancia que no ejerce efecto alguno en determinada zona corporal aumenta los efectos tóxicos de otra sustancia en dicha zona. $0 + 2 = 10$.
- Ejemplo, el isopropanol, no es tóxico para el hígado, potencia la hepatotoxicidad del tetracloruro de carbono.

- **Antagonismo**, cuando dos o más sustancias se interfieren en las acciones de cada una, por lo que **el efecto combinado es menor que la suma de los efectos químicos individuales:**
 $2 + 2 = 3$.
- **Tolerancia** es la **disminución del efecto (respuesta) resultado de las exposiciones previas .**

Susceptibilidad biológica

Diferentes sustancias, en un determinado momento evolutivo pueden producir daño dependiendo de:

- El genotipo
- Los mecanismos de acción de la sustancia
- El estadio del desarrollo en el momento de la exposición.

Existen diferencias sustanciales
entre la **población Infanto Juvenil y**
adulta expuesta las sustancias
químicas

Períodos del desarrollo especialmente susceptibles a las exposiciones

- Durante el crecimiento de las células del embrión, existen más oportunidad para mutaciones.
- La Inmadurez de las vías metabólicas pueden ser alteradas y desequilibrar procesos biológicos.
- Durante el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso, impactando la regulación de la neurotransmisión y otros procesos complejos.

Además:

Existen diferencias sustanciales entre las personas expuestas en los “países desarrollados” y los “en desarrollo”

DOHaD: la Sociedad que estudia el Origen Temprano de la Salud y la Enfermedad (**Developmental Origins of Health and Disease**)

El **enfoque DOHaD** incluye una gama de factores socio ambientales de relevancia en la aparición de enfermedades no sólo durante toda la vida, sino a través de **varias generaciones**.

Exposure to toxic environmental agents. Committee Opinion No. 575. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2013;122:931–5. (Consulta 5 de marzo 2017)

Haugen, A., Schug, T., Collman, G., & Heindel, J. (2015). Evolution of DOHaD: The impact of environmental health sciences. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. [Endocrinology](#). 2015 Oct; 156(10): 3416–3421. (Consulta 10 de marzo 2017)

«SABEMOS»

El sistema de **detoxificación hepático es inmaduro en los recién nacidos.**

Se desarrolla marcadamente durante la primera infancia, aunque algunas enzimas no maduran hasta los 5 años o más.

Debido a que la **barrera hematoencefálica es inmadura en la primera infancia**, el riesgo de que los tóxicos se acumulen en el cerebro es más alto y pueden interferir con el rápido desarrollo de los nervios y células gliales.

La **leche materna, el tejido adiposo y la sangre y varios tejidos transportan y/o acumulan sustancias tóxicas.**

Se pueden producir desequilibrios cromosómicos y estos actuar como carcinógenos durante períodos de rápido crecimiento y división celular.

«SABEMOS»

Cada vez existen más estudios que relacionan **las experiencias de los primeros años con las patologías desarrolladas durante la vida adulta.**

Investigaciones refieren que los **«patrones de actividad cerebral son muy plásticos»** y esa plasticidad se relaciona con la **metilación del ADN**. Hay cambios químicos que **impactan de forma exógena desde la época fetal hasta la adolescencia.**

Esteller M, Ecker J

La depresión prenatal materna parece estar asociada con una desventaja de desarrollo para los niños, que han expresado en la primera infancia mayores problemas psiquiátricos.

Anna Suarez, Jari Lahti, Darina Czamara, Marius Lahti-Pulkkinen. **The Epigenetic Clock at Birth: Associations With Maternal Antenatal Depression and Child Psychiatric Problems.** Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. **In press 15 March 2018**

«SABEMOS» QUE HAY FACTORES INDUCIDOS POR HIPOXIA

- El sistema **HIF** ha sido estudiado como un **mecanismo fundamental de defensa frente a la HIPOXIA** por su **capacidad regulatoria de genes y metabolismo**.
- **Las sustancias tóxicas reducen el consumo de oxígeno**, por lo que directa o indirectamente **inciden en el sistema HIF y provocan alteraciones celulares** que inciden en la **diferenciación celular determinando carcinogénesis, alteraciones de la respuesta inmune**.

ALGUNOS DESAFIOS...

- Establecer **Vigilancia y Registros** Confiables de **exposición**.
- Disminuir la morbi-mortalidad por exposiciones individuales y/o colectivas
- Desarrollar sistemas de **alerta tempranas**, mediante guías de atención para el abordaje correcto de los escenarios de riesgo de exposición **(Metodología OPS Sitios Contaminados)-TRIAGE DE EXPOSICION?**
- Fortalecer la Investigación poblacional.
- Capacitar a los profesionales del Equipo de Salud para la **respuesta en todos los niveles** de atención de **las incertezasSerá ambiental? Sera genético? Que será?**

Finalmente....

Mayores **evidencias de expertos** confirman que un conjunto complejo de factores de exposición, al actuar de manera combinada sobre individuos y/o comunidades producen **impacto en el desarrollo**.

Estas situaciones han sido consideradas emergentes y determinantes del eje Salud/Enfermedad, debiendo ser **priorizadas** para su **abordaje e investigación**.

Para proteger a las “ **LAS VICTIMAS MAS PEQUEÑAS**” e identificar **LAS “HUELLAS”PERINATALES MAS TEMPRANAS**

PERINATOX



08/31/2006

GRACIAS