

# 7° CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRIA GENERAL AMBULATORIA

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

«Exposiciones ambientales y salud futura»



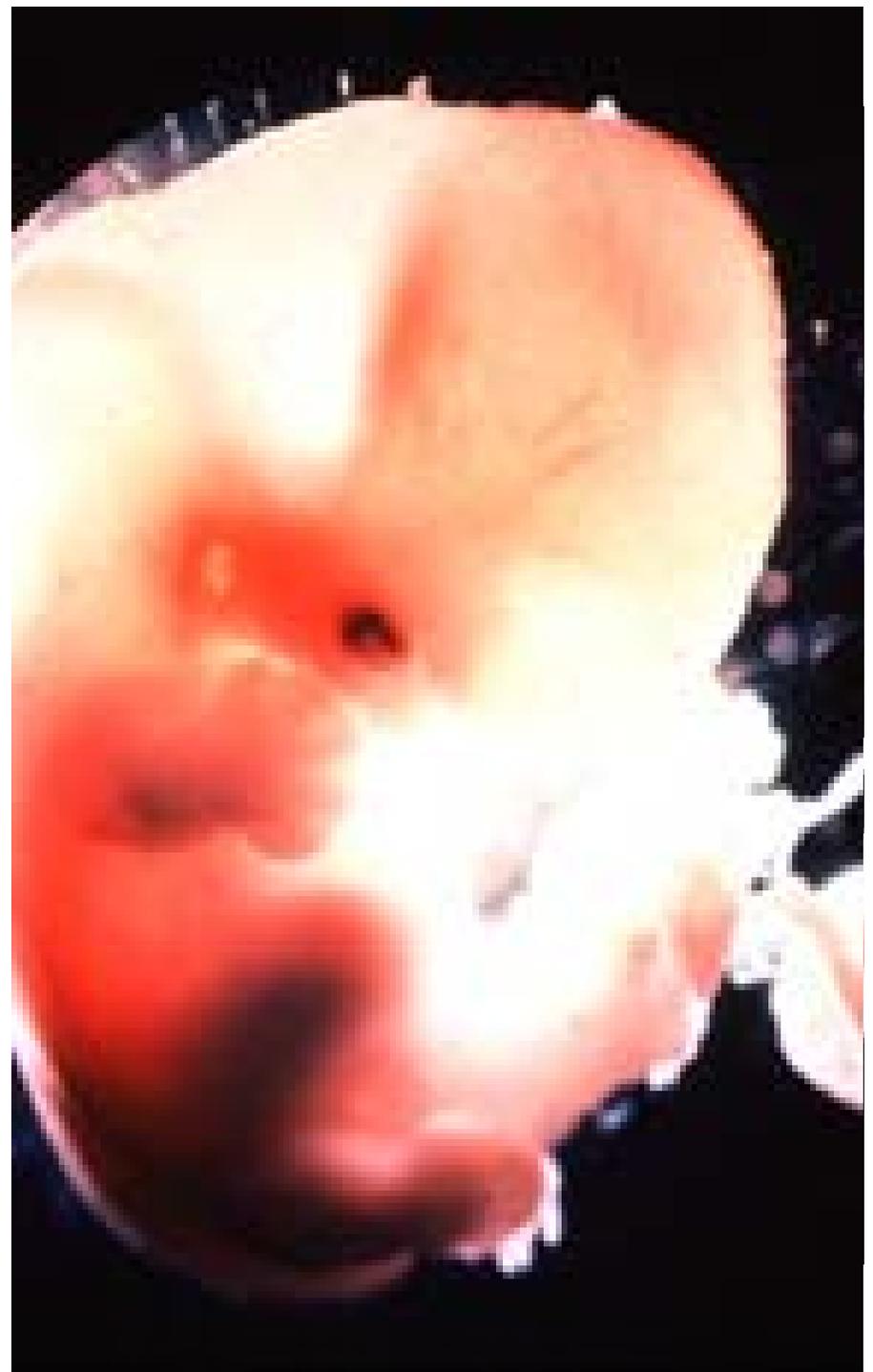
Por un niño sano  
en un mundo mejor

Sociedad Argentina de  
**Pediatría**

**Dra. Marcela Regnando**  
Salta, 2018

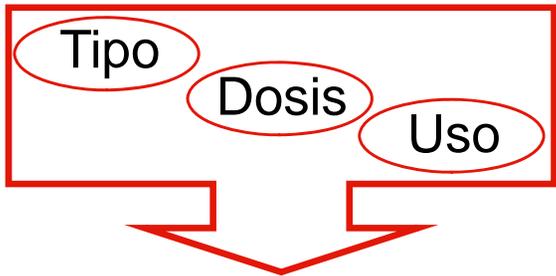
*No deberíamos hacernos a un lado con pensamientos ociosos o palabras vanas sobre “**curiosidades**” o “**causalidades**” si fueran el **inicio del conocimiento** y pudieran responder a las preguntas ¿por qué es raro o, siendo raro, por qué sucedió este caso?*

**JAMES PAGET, LANCET  
1883**



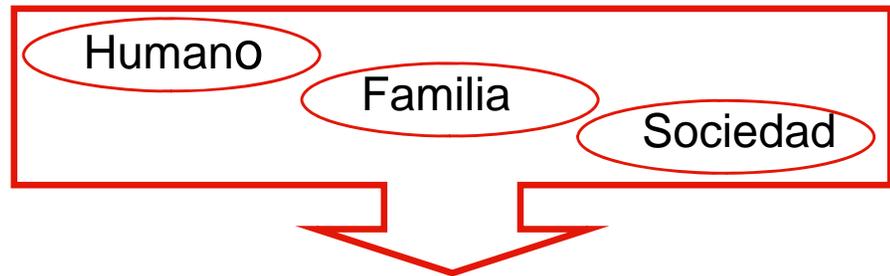
# ESCENARIO EXPOSICION

**TÓXICO**



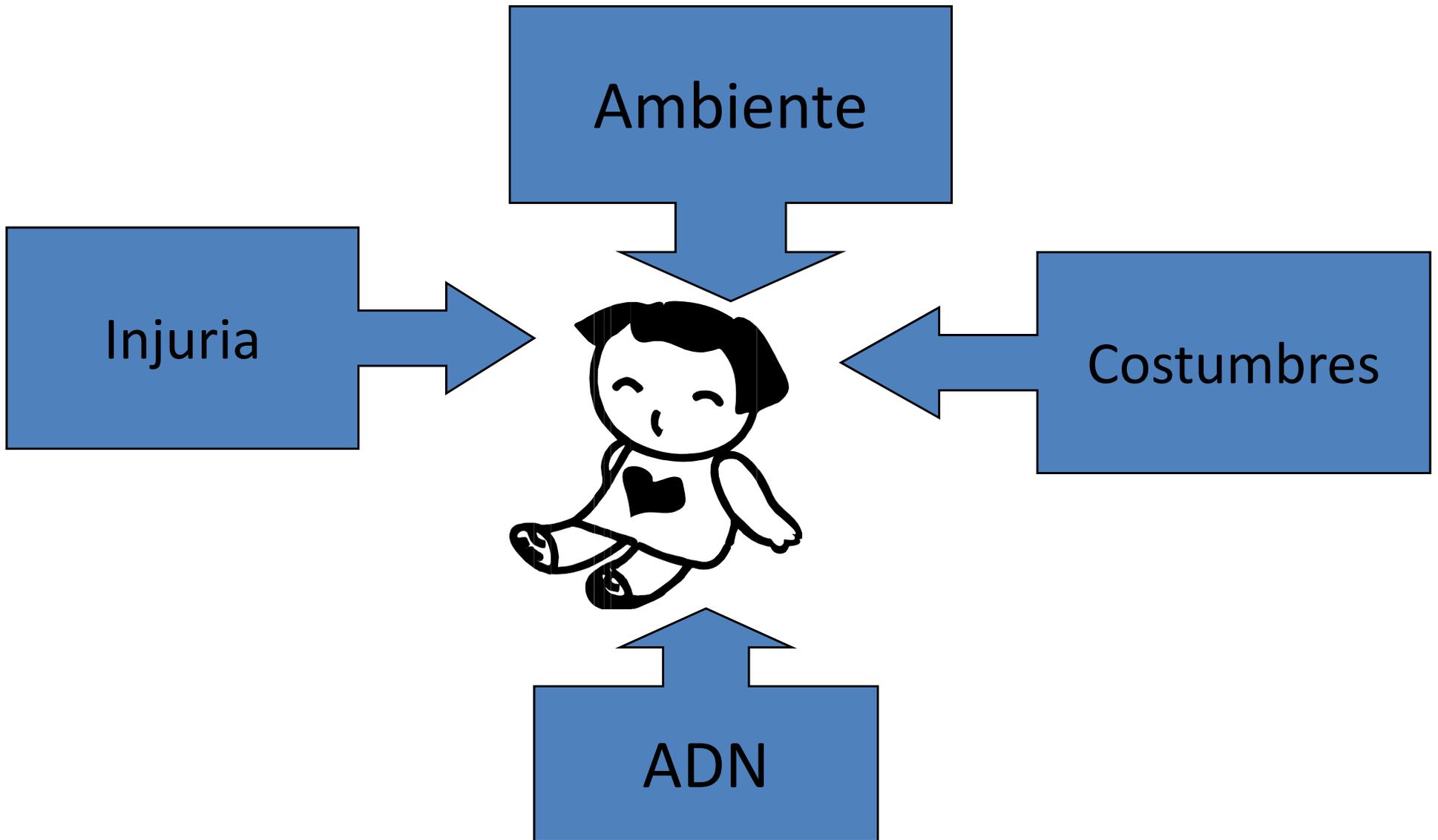
**EFFECTOS**

**CONTEXTO**

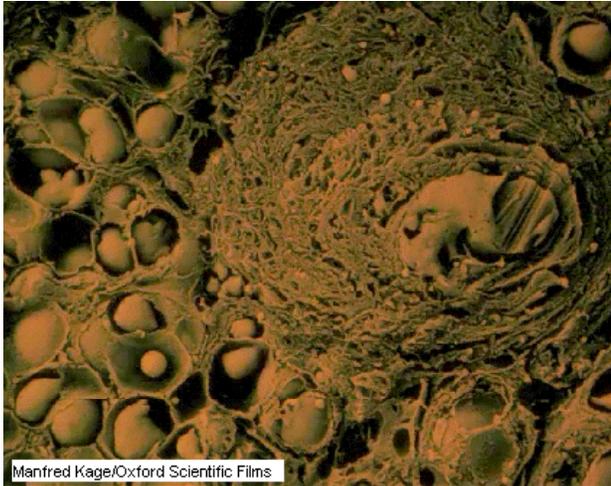


**IMPACTO**

# 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 incertezas .....Será 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