

# VULNERABILIDAD ESPECIAL DURANTE LOS PERIODOS CRÍTICOS. Tema 1.1.3

**Juan Antonio Ortega García & Josep Ferrís i Tortajada**  
**UNIDAD DE SALUD MEDIOAMBIENTAL PEDIÁTRICA**  
**(PEHSU-Murcia-Valencia)**

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.  
Hospital Materno Infantil Universitario La Fe. Valencia.  
ESPAÑA [www.pehsu.org](http://www.pehsu.org)

*Arrixaca*  
Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca"



Región de Murcia  
Consejería de Sanidad y Consumo



# Introducción

- La polución medioambiental afecta a todos los organismos vivos de los ecosistemas naturales, incluida la especie humana. Los contaminantes penetran directamente con el aire que respiramos, el agua que bebemos y por la absorción transcutánea (contacto directo del aire, agua o tierra). Indirectamente, por la ingestión de alimentos contaminados.
- Además de afectar directa e indirectamente a todas las personas, existen unos grupos poblacionales de mayor riesgo o vulnerabilidad ante la acción de los agresores o contaminantes medioambientales. Estos grupos son los siguientes: época fetal, infantil, juvenil, mujeres, y especialmente las embarazadas y lactantes, tercera edad, minorías étnico-culturales y enfermos crónicos, principalmente con patologías respiratorias, cardiovasculares, neoplásicas, endocrinológicas, neurológicas, nefrológicas, gastrointestinales, inmunológicas e infecciosas.
- La población pediátrica, que debe abarcar las dos primeras décadas de la vida, engloba a tres de los grupos más vulnerables a las amenazas medioambientales. El conocer en detalle las bases científicas que explican esta especial vulnerabilidad nos hará entender la excesiva carga de enfermedades ambientalmente relacionadas ocurren durante estos periodos y nos ayudará a planificar mejor como prevenirlas..

---

# Objetivos docentes de este tema:

1. El alumno tiene que ser capaz de conocer las características de vulnerabilidad especial y susceptibilidad de la infancia a los tóxicos medioambientales
  2. El alumno tiene que ser capaz de identificar los periodos críticos de exposición durante el desarrollo
  3. Reconocer los efectos de los riesgos medioambientales en los niños y cómo todos ellos pueden diferenciarse de los adultos por las diferencias derivadas de la vulnerabilidad
-

---

# Esquema. Vulnerabilidad especial y períodos críticos del desarrollo

## ■ Examen Pretest

- Exposiciones y características propias de Vulnerabilidad
- Susceptibilidad biológica
- Períodos críticos a las exposiciones ambientales
  - Preegestacionales
  - Concepcionales
  - Transplacentarios
  - Postnatales

## ■ Actividades prácticas

- Sistemas especiales: Desarrollo del Sistema nervioso, reproductor e inmune
- ¿Porqué son críticos?
- Control de la división celular
- Apoptosis
- Expresión génica
- Metabolismo celular y biotransformación de los contaminantes
- Vulnerabilidad Pediátrica

## ■ Actividades prácticas

## ■ Examen postest

---

- 
- Usted es invitado a participar en un examen pretest de 10 preguntas.
  - Este examen es obligatorio aunque no cuenta para la nota final de tema ni del curso.
  - Más información sobre los exámenes pretest.
-

---

# Lecturas comprensivas del tema

- Previo a continuar viendo este power point sugerimos al alumno que realice la lectura de los siguientes documentos disponibles en la biblioteca del curso:
    - Children OCHP Paper Series on Children's Health and the Environment Paper 2003-1
    - USEPA. Critical Periods in Development. Paper Series on Children's Health and the Environment, 2003-2
    - USEPA. Children's Environmental Exposures. Paper Series on Children's Health and the Environment, 2003-3
-

- 
- Una vez haz realizado esta lectura. Seguidamente te presentamos con ilustraciones con notas agregadas el tema. En primer lugar un esquema general guía de la presentación.
  - Tendrás además durante el periodo de aprendizaje señalas unas 'paradas de reflexión' en las que el docente te propone contribuir con algún trabajo
  - Esta presentación está animada con corte de video especialmente preparada para revisar las notas, y destacar los puntos clave de lo que usted tiene que saber
-

# ESPECIAL VULNERABILIDAD

Susceptibilidad biológica

Exposiciones y características propias  
de Vulnerabilidad



# FACTORES QUE PUEDEN AFECTAR LA EXPOSICIÓN DE LOS NIÑOS A LOS CONTAMINANTES AMBIENTALES

- Mayor ingesta de agua-comida /Kg peso corporal
- Mayor ingesta de ciertos alimentos
- Baja estatura
- Conductas de exposición
- Incremento del tiempo fuera
- Limitado número de ambientes

- Mayor permeabilidad cutánea
- Mayor absorción intestinal
- Barrera hematoencefálica incompleta
- Reducido metabolismo de los tóxicos

Concentración ambiental

Exposición ambiental

Absorción

Dosis interna



# SUSCEPTIBILIDAD BIOLÓGICA

## Determinantes de la respuesta a la exposición a xenobióticos:

- El genotipo
- El “timing” o período de exposición
- La cinética en la madre, el feto y el niño
- Dosis-Respuesta / Dosis-Efecto

Dencker & Eriksson 1998, Harris 1997, National Research Council 1993

# SUSCEPTIBILIDAD BIOLÓGICA

1. Los periodos críticos del desarrollo
  1. Periodos o “ventanas de vulnerabilidad”
  2. ¿Porqué son periodos críticos?
2. Tóxicocinética y toxicodinámica del desarrollo humano
  1. Absorción
  2. Distribución
  3. Metabolismo
  4. Excreción

# ¿Qué son los “períodos críticos” del desarrollo y porqué son críticos?

<b>Etapas de desarrollo</b>	<b>Periodo</b>
Maduración/formación c. germinales	-
Preimplantación	Primera semana de embarazo
Periodo Embrionario	2 - 8 semanas de embarazo
Periodo Fetal	9 semanas embarazo - nacimiento
Pretermino	24 - 37 semanas de embarazo
RN a término	38 - 42 semanas de embarazo
Perinatal	39 semanas de embarazo - 1 semana postnatal
Neonatal	Nacimiento-4 semanas postnatal
Periodo postnatal	Después del nacimiento
Infancy (Lactante)	Nacimiento-12 meses (young:0- 4;older:4- 12)
Childhood (Infancia)	1 año - 12 años (young: 0 - 4; older: 4 - 12)
Adolescencia	>12 años - 18 años
Adulto	>18 años

# Periodos críticos

- Pregestacionales
- Concepcionales
- Transplacentarios
- Postnatales

# PERIODOS CRÍTICOS. Pregestacionales

## ● CÉLULAS GERMINALES

**Periodos sensibles a las exposiciones:**

•(1º trimestre) Formación de células germinales fetales

•Espermatogénesis:

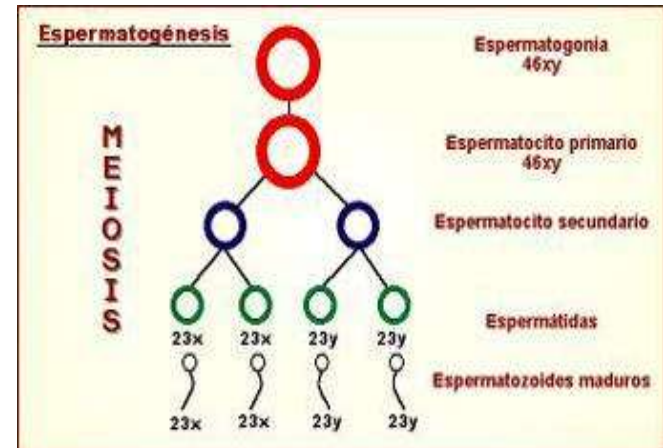
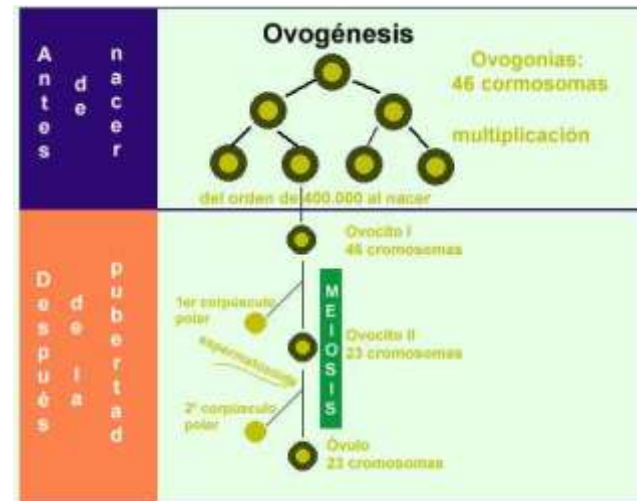
de la adolescencia a la vida adulta

•Ovogénesis:

**Prenatal:** (3 al 5 mes) Formación de ovogonias fetales / ovocitos I

**Menarquia a Menopausia**

**LAS CÉLULAS SON MÁS SENSIBLES A LOS AGENTES EXTERNOS DURANTE LOS PROCESOS DE DIVISIÓN**



# PERIODOS CRÍTICOS. Pregestacionales

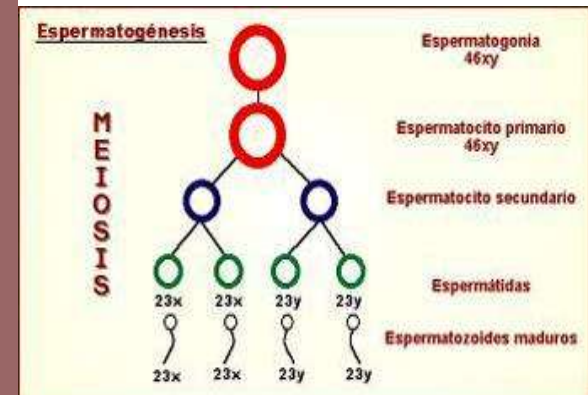
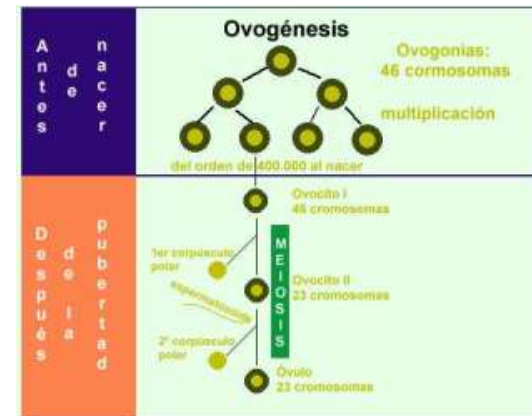
## ● CÉLULAS GERMINALES

**LAS CÉLULAS SON MÁS SENSIBLES A LOS AGENTES EXTERNOS DURANTE LOS PROCESOS DE DIVISIÓN**

**El mayor riesgo de mutaciones germinales ocurre durante la etapa fértil de la vida en ambos sexos**

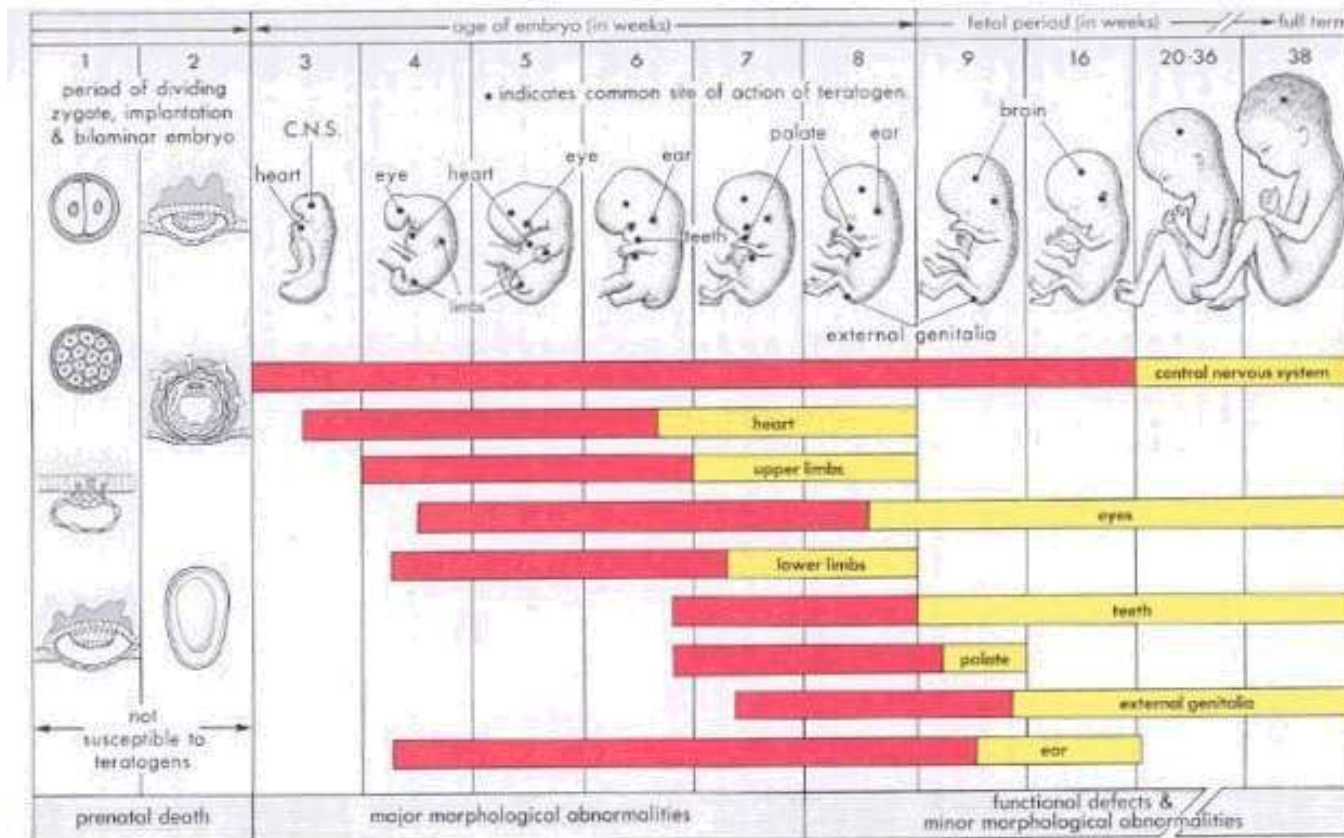
**En las mujeres además alrededor del 4 mes de vida fetal se incrementa el riesgo**

*Barbera 1997, LST 1989, Johnson et al. 1997*



# PERIODOS CRÍTICOS. Intrauterino

## “TIMING”: PERIODOS O VENTANAS DE VULNERABILIDAD



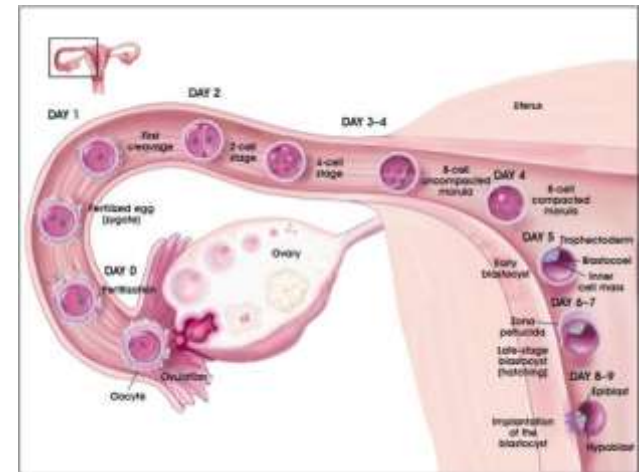


# PERIODOS CRÍTICOS. Intrauterino

		PERIODO FETAL (semanas)											
Blastogénesis		Organogénesis						Histogénesis					
1	2	3	4	5	6	7	8	12	16	20-36	38		
Baja susceptibilidad de anomalías morfológicas								SNC					
		Corazón											
		Brazos											
		Ojos											
		Piernas											
		Dientes											
		Paladar											
		Genitales externos											
		Orejas											
		Muerte prenatal	Anomalías morfológicas mayores							Defectos funcionales o anomalías morfológicas menores			

# PERIODOS CRÍTICOS. Intrauterino

- **MÓRULA: Preimplantación (4 días)**
  - Defectos anatómicos (malformaciones, cicatrices)
  - Alteraciones del sistema nervioso autónomo
  - Alteraciones de las hormonas sexuales



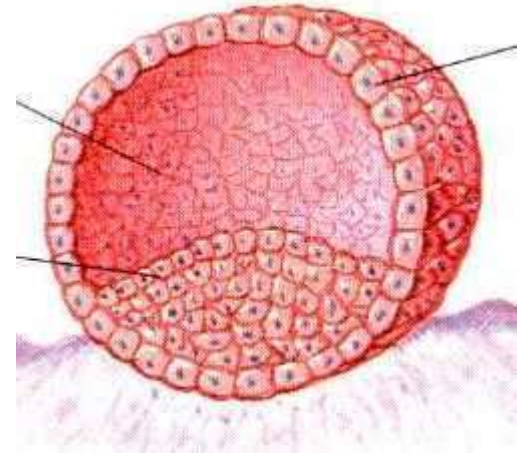
**ETAPA REFRACTARIA: TODO O NADA**

# PERIODOS CRÍTICOS. Intrauterino

- **BLASTOGÉNESIS**

*Al principio el blastocisto es completamente dependiente del aporte nutricional por difusión pasiva de las secreciones circundantes*

*Se ha demostrado que las sustancias externas pueden acumularse en el blastocisto. DDT y nicotina en esta etapa pueden inducir muerte embrionaria posterior o defectos del desarrollo latente.*



## **CÉLULAS PLURIPONTECIALES**

**ETAPA REFRACTARIA: TODO O NADA**

# PERIODOS CRÍTICOS. Intrauterino

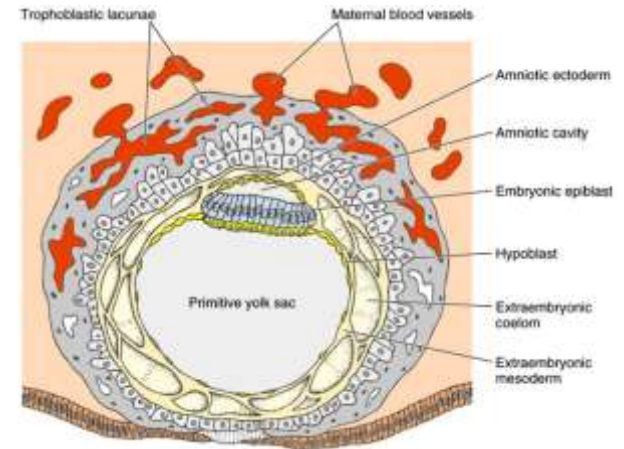
## ● GASTRULACIÓN

Disco germinativo bilaminar (2ª semana)

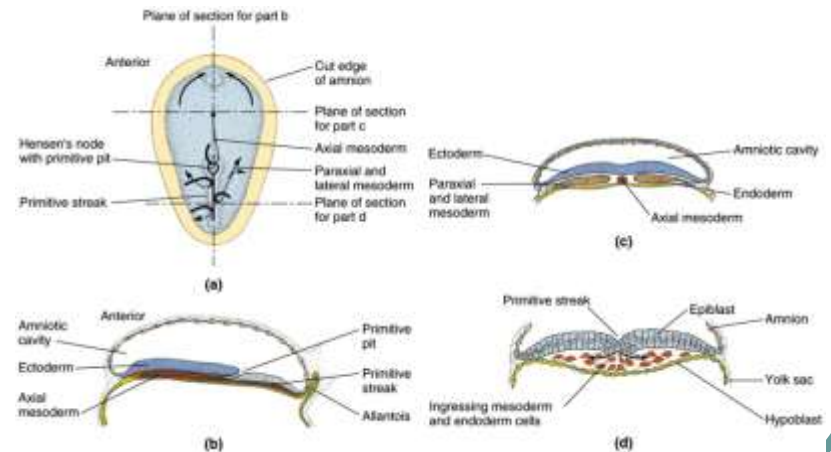
Disco germinativo trilaminar (3ª semana)

Inicio formación de la placenta

- Formación de dos tipos celulares básicos:
  - Epiteliales: ectodermo y endodermo
  - Mesenquimales: mesodermo

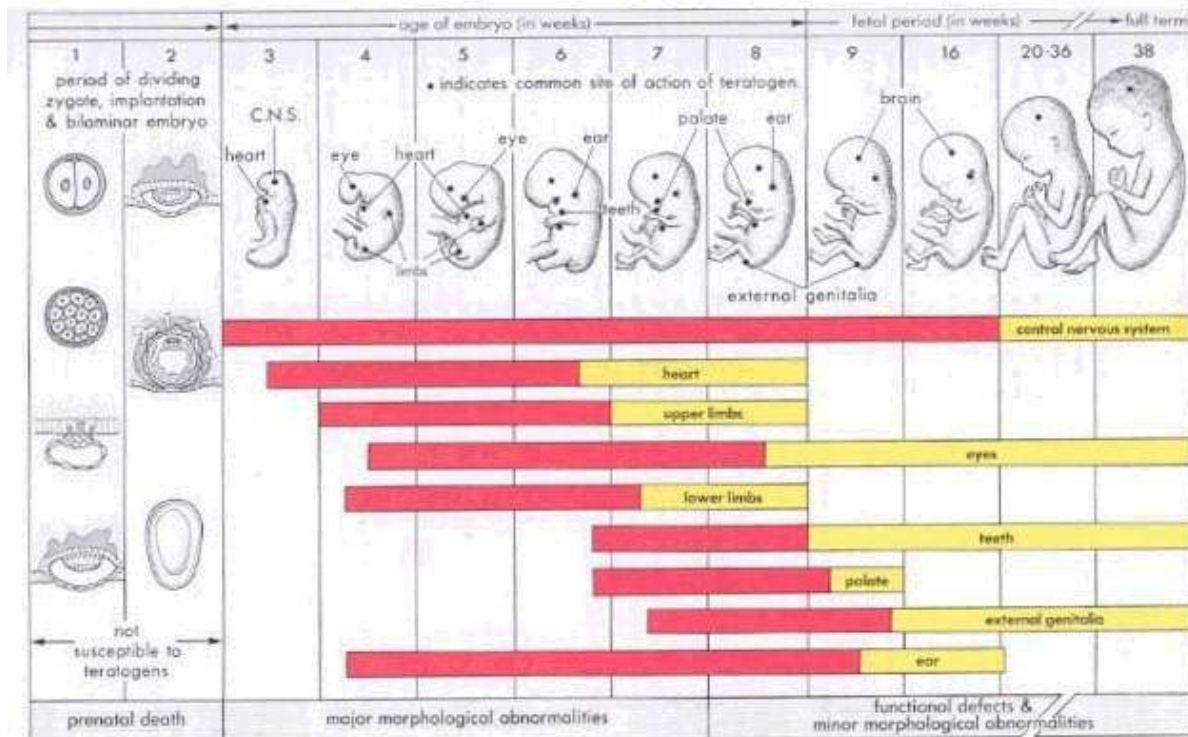


La exposición a etanol en ratones produce malformaciones neuro-oculo-faciales similares al síndrome alcohólico fetal



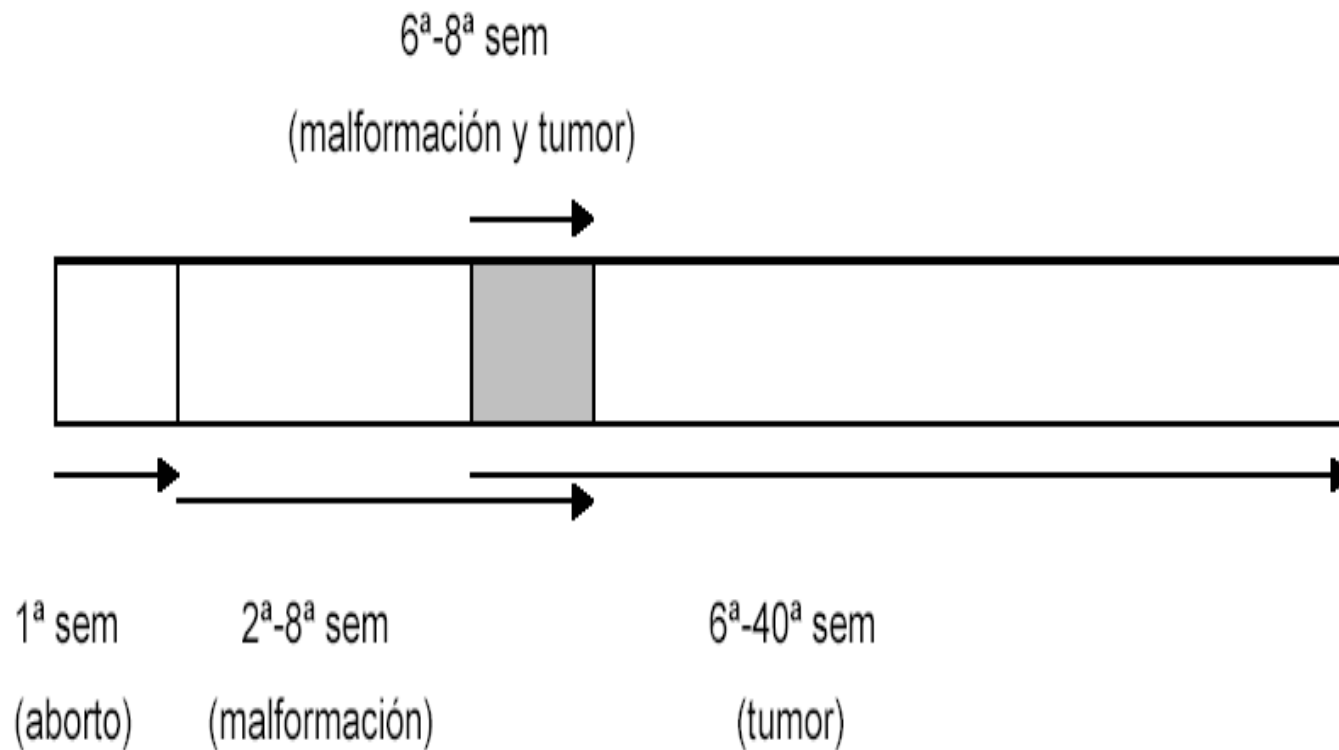
# PERIODOS CRÍTICOS. Intrauterino

## PERIODO EMBRIONARIO (ORGANOGENESIS) Cuarta a octava semana (Días 18 y 58)



# PERIODOS CRÍTICOS. Intrauterino

## TERATOGENÉNESIS & TUMOROGÉNESIS



# PERIODOS CRÍTICOS. Intrauterino

- PERIODO FETAL (HISTOGÉNESIS)  
Tercer mes hasta la fecha del parto

**ALTERACIONES  
FUNCIONALES**



# PERIODOS CRÍTICOS. Postnatal

## **Desarrollo hasta la adolescencia**

- Sistema nervioso
- Sistema inmune
- Sistema reproductor



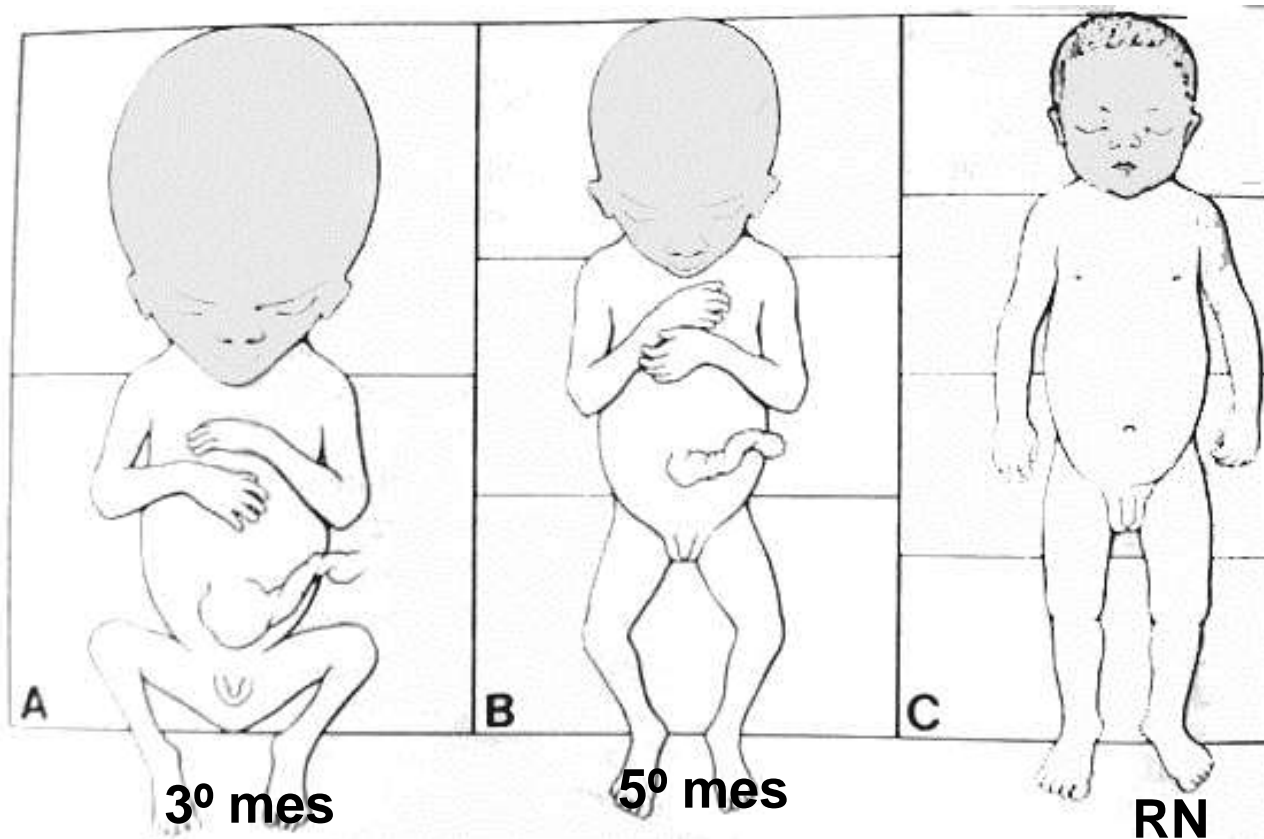
# Organos específicos

- Sistema nervioso
- Aparato reproductor
- Sistema inmune

# SISTEMA NERVIOSO

**Mayor flujo de sangre al cerebro y un mayor tamaño cerebral.**

**Barrera Hematoencefálica inmadura hasta los 6 meses postnatal**



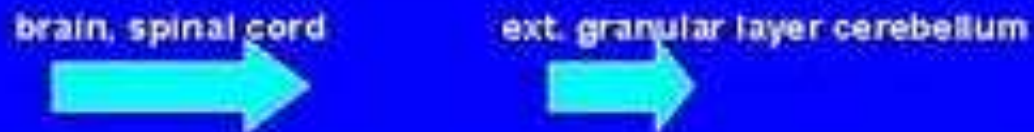
# LÍNEAS TEMPORALES DEL NEURODESARROLLO HUMANO

Prenatal Period (Months)      Postnatal Period (Years)  
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Birth 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

**Cell Proliferation**



**Migration of Neurons**



**Subplate Neurons**



**Synapse Formation**



**Myelination**



Key: mz - marginal zone, sp - subplate, hp - hippocampus, rf - rhinal foration

# PROCESOS ESPECÍFICOS ALTERADOS POR LOS NEUROTÓXICOS

## **Proliferación & Migración**

Radiación Ionizante (rayo X), antimetabólicos agentes (ketoconazol), etanol, methylazoxymethanol(MAM), mercurio y pesticidas organofosforados (chlorpyrifos)

## **Diferenciación**

Etanol, nicotina, mercurio, plomo

## **Sinaptogénesis**

RAYOS X, etanol, plomo, metilmercurio, triethyltin, Parathion, Permetrinas, Diisopropyl fluorophosphate, PCBs

## **Gliogénesis & mielinización**

Hambre y Malnutrición, alteradores endocrinos tiroideos, etanol, plomo

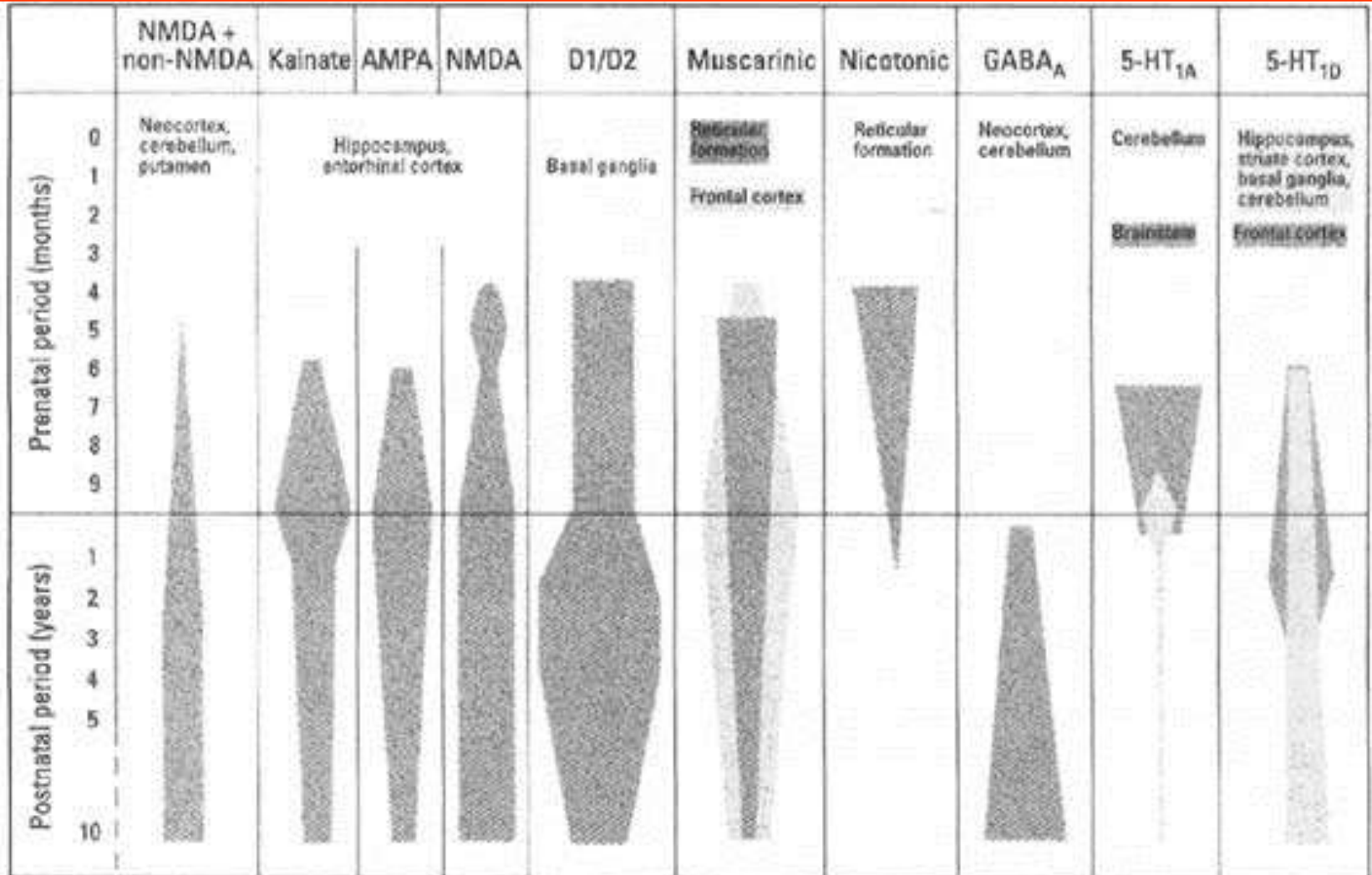
## **Apoptosis**

Etanol,plomo, mercurio

## **Transmisión de señales**

Etanol, mercurio, plomo, aluminio, cholinesterase inhibitors, PCBs

# Comparison of regional timeline in receptors for classical neurotransmitters are depicted for human



# Postnatal. SISTEMA INMUNE

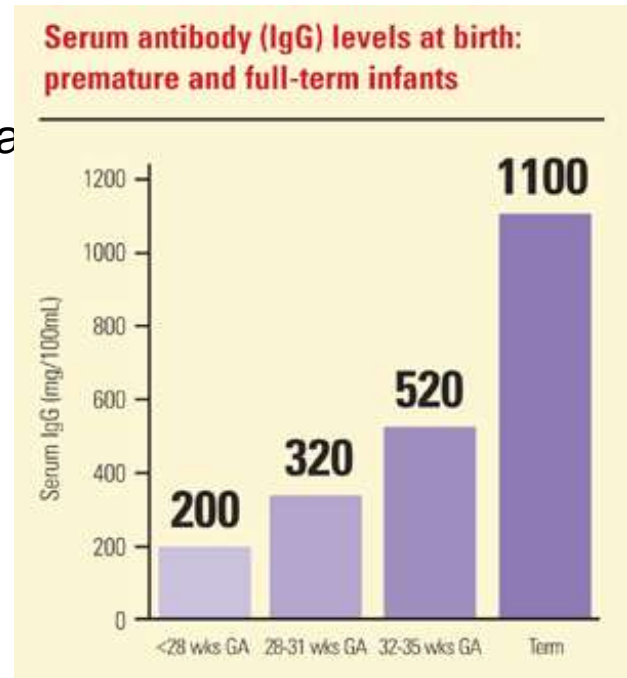
## ● Diferencias estructurales y funcionales con los adultos

- Rápida maduración - estimulación antigénica natural (alimentos, infecciones y otros agentes ambientales) e intencionada (vacunas)- en los 2 primeros años de vida

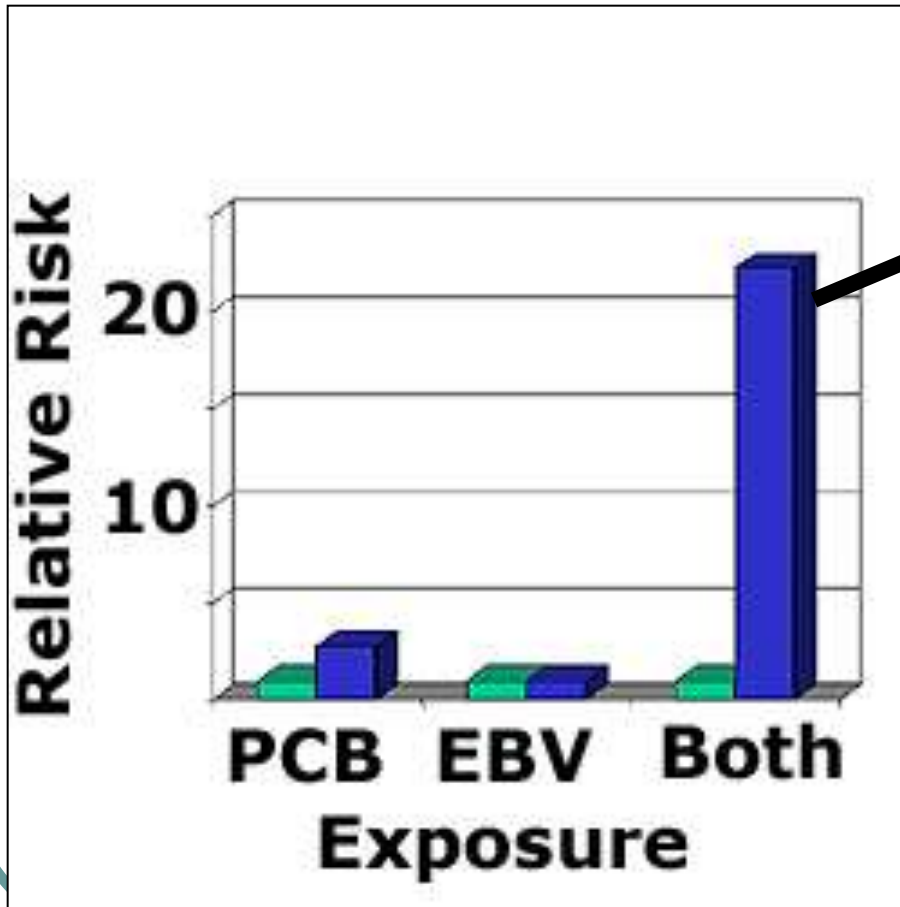
- Exposiciones prenatal /neonatal a TCDD, PCB alteran la respuesta inmune

- Los órganos linfáticos disminuyen de tamaño durante la adolescencia

- La sensibilización intraútero parece un evento raro



# SISTEMA INMUNE

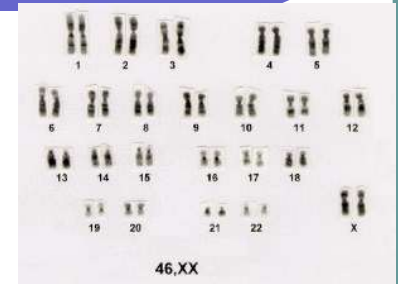
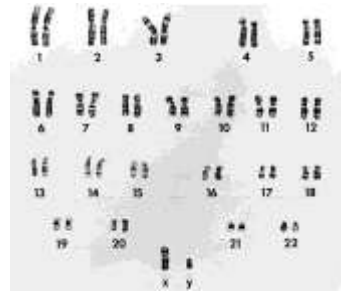


Alta exposición a  
PCB y EBV

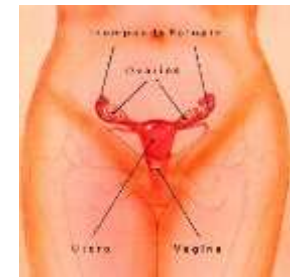
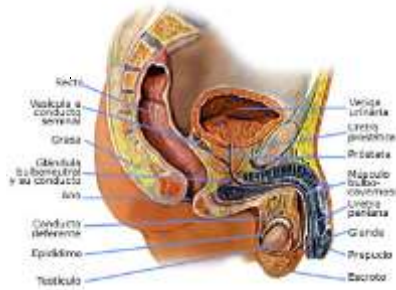
Rothman, N., K. P. Cantor, A Blair, D Bush, JW Brock, K Helzlsouer, SH Zahm, LL Needham, GR Pearson, RN Hoover, GW Comstock, PT Strickland. 1997. **A nested case-control study of non-Hodgkin lymphoma and serum organochlorine residues.** The Lancet 350: 240-244.

# SISTEMA REPRODUCTOR

## CROMOSÓMICO



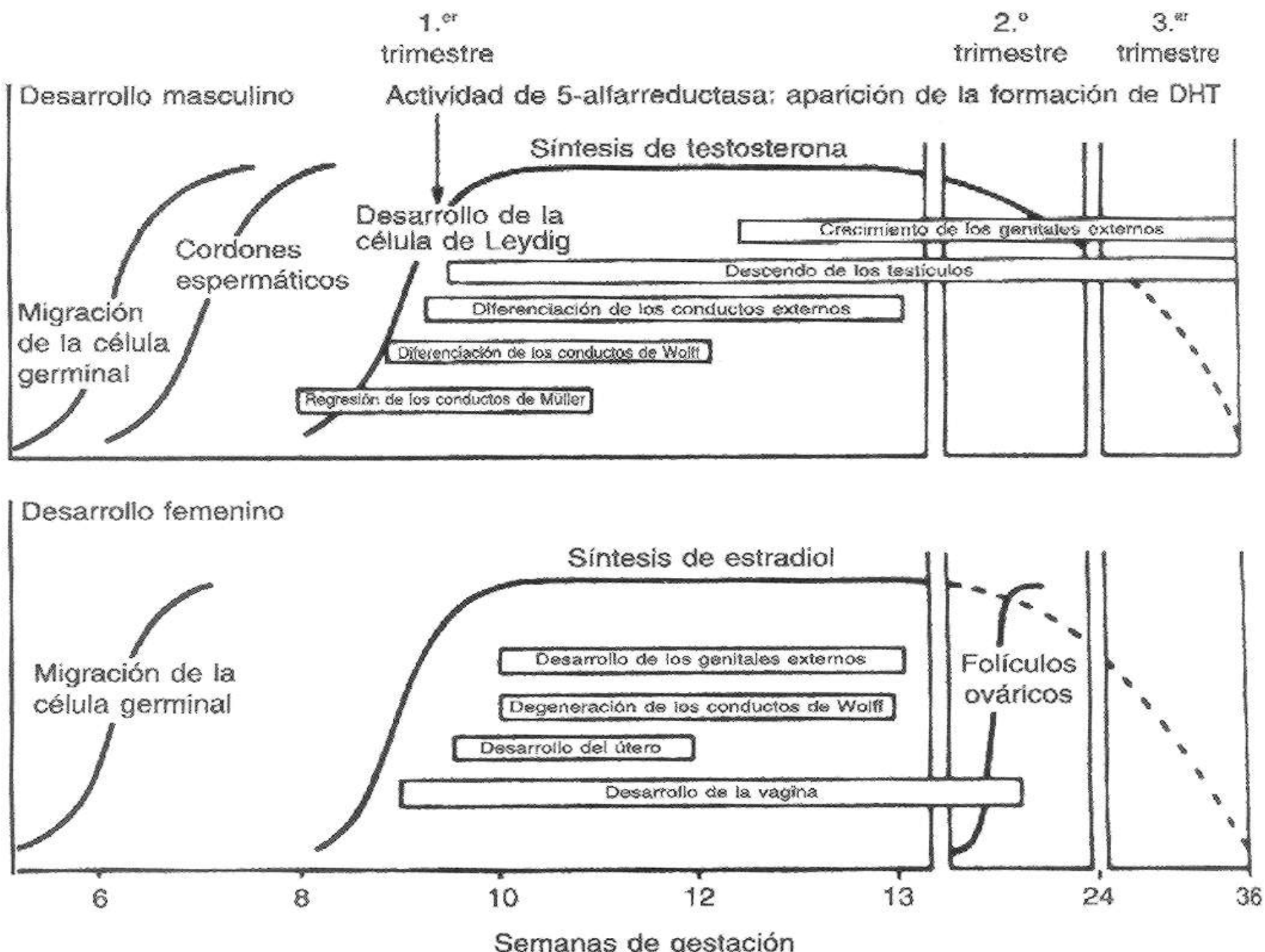
## GENITAL



## PSICOSEXUAL







# Influencia de la glándula sexual sobre la futura diferenciación sexual

## TESTÍCULO

**Sustancia inhibidora de Müller**

**Andrógenos (Testosterona)**

**Supresión de los conductos paramesonéfricos**

**Conductos mesonéfricos estimulados (deferente-epidídimo)**

Genitales externos estimulados

Crecimiento del pene, escroto y próstata

## OVARIO

**Estrógenos**

**Conductos paramesonéfricos estimulados**

(Trompas de Falopio, útero, tercio superior de la vagina)

**Genitales externos estimulados**

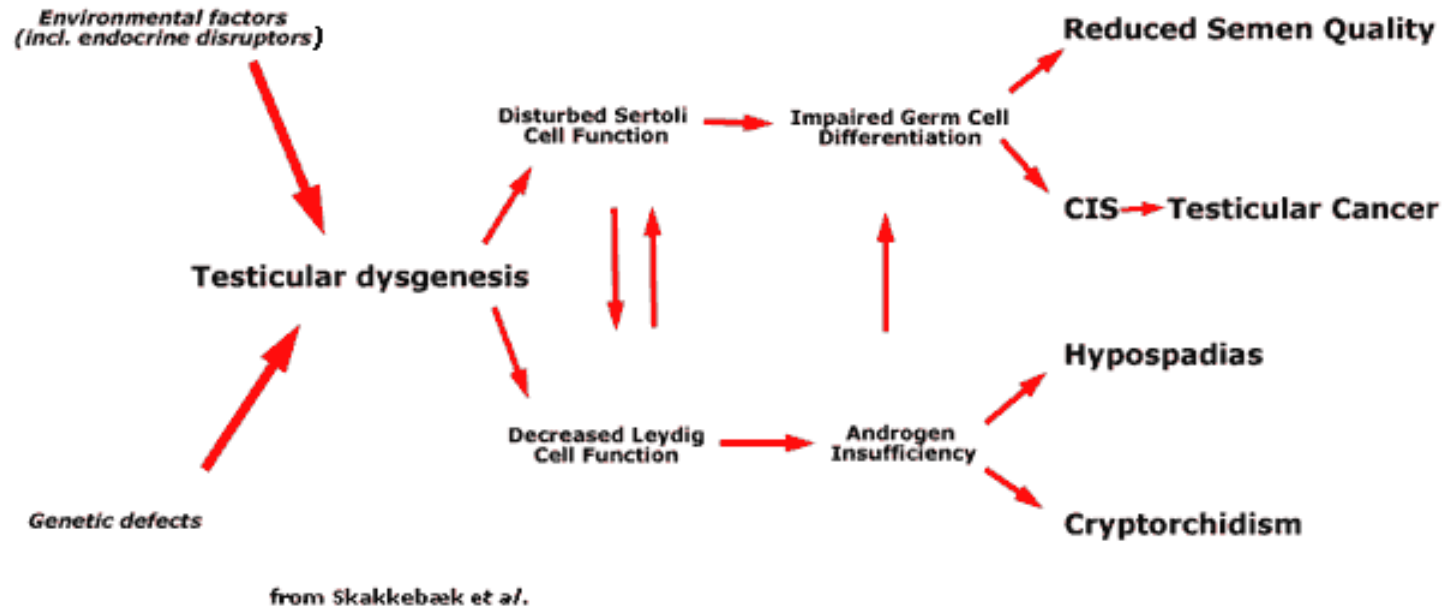
(Labios mayores y menores, clítoris, dos tercios inferiores de la vagina)

**Estrógenos maternos y placentarios**

# ALTERADORES ENDOCRINOS Y EFECTOS RELACIONADOS

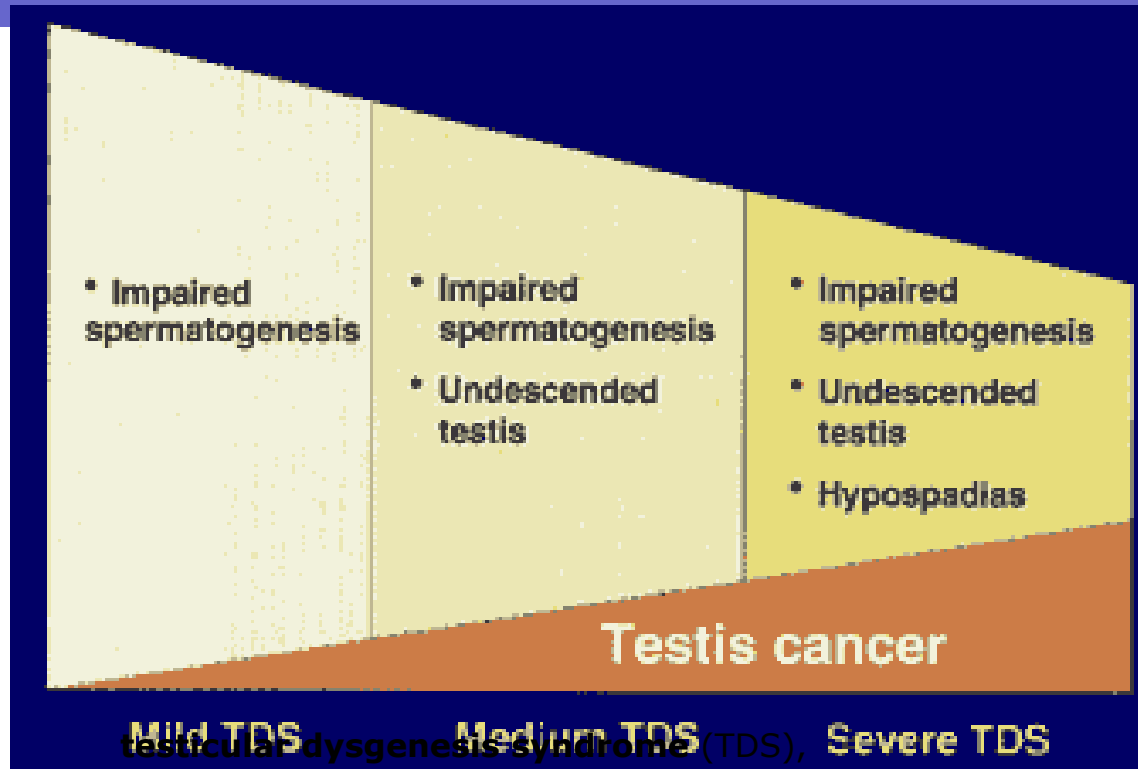
MUJERES	HIJAS	HIJOS	HOMBRES
Cáncer de mama	Pubertad precoz	Criptorquidia Hipospadias	Cáncer de testículo
Endometriosis	Cáncer vaginal	Reducción recuento espermático	Cáncer de próstata
Muerte embrionaria y fetal	Mayor incidencia de cánceres	Disminución nivel testosterona	Reducción del recuento espermático
Malformaciones en la descendencia	Deformaciones en órganos reproductores	Problemas en el desarrollo SNC	Reducción de calidad del esperma
	Problemas en el desarrollo SNC	Bajo peso de nacimiento	Disminución nivel de testosterona
	Bajo peso de nacimiento	Hiperactividad	Modificaciones concentraciones de hormonas tiroideas
	Hiperactividad	Problemas de aprendizaje	
	Prob aprendizaje	Disminución CI y de comprensión lectora	
	Disminución CI y de comprensión lectora		

# SISTEMA REPRODUCTOR



Skakkebaek, NE, E Rajpert-De Meyts and KM Main. 2001. **Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects.** [Human Reproduction 16:972-978.](#)

# SISTEMA REPRODUCTOR



By Skakkebaek *et al.*'s model, less severe forms of TDS are more common, as indicated by the height of the left-most portion of the diagram, impaired spermatogenesis. More severe cases (toward right) are less common.

from Skakkebaek *et al.*

Skakkebaek, NE, E Rajpert-De Meyts and KM Main. 2001. **Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects.** [Human Reproduction 16:972-978.](#)

## Actividades. Reflexionando lo que hemos aprendido hasta aquí..

- Sería capaz de enumerar los períodos críticos del desarrollo e indicar junto a cada uno de ellos porque cree usted que es así:
- La fecha de entrega de los materiales al tutor será...

¿Porqué son críticos?

# ¿Por qué son críticos?

- **Control de la división celular**
- **Apoptosis**
- **Expresión génica**
- **Metabolismo celular y biotransformación de los contaminantes**

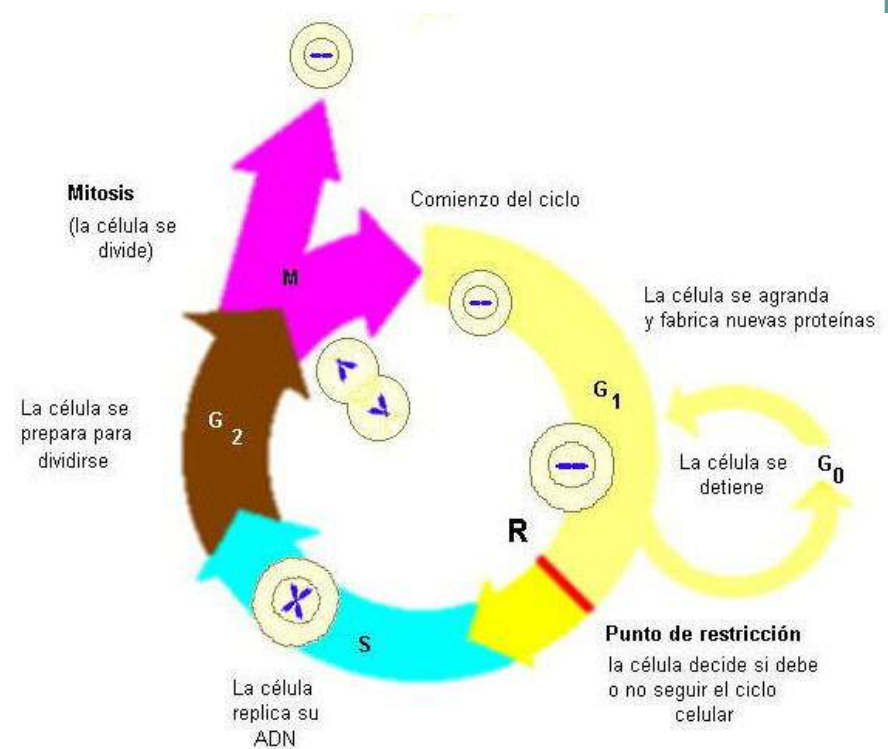


# ¿Por qué son críticos?

- **EL CICLO CELULAR. Control de la división celular.**

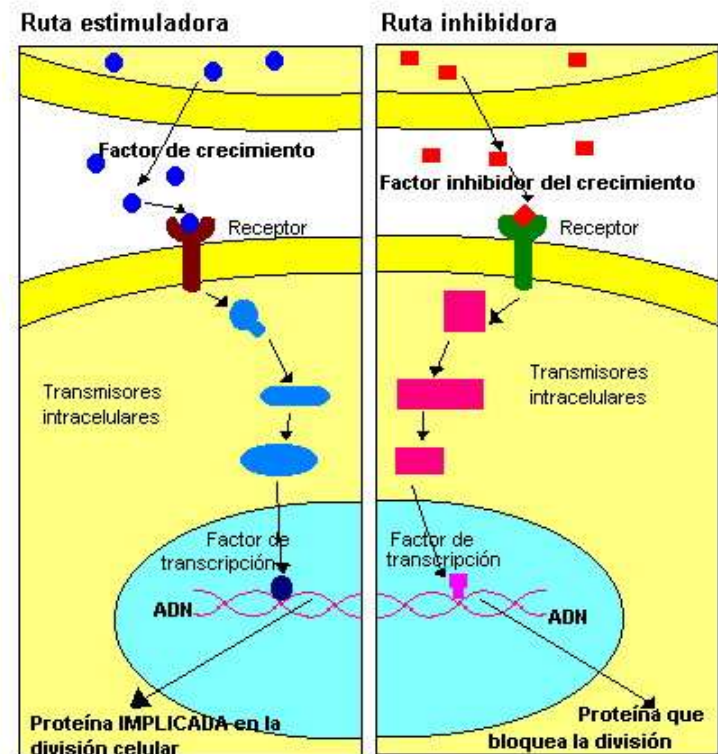
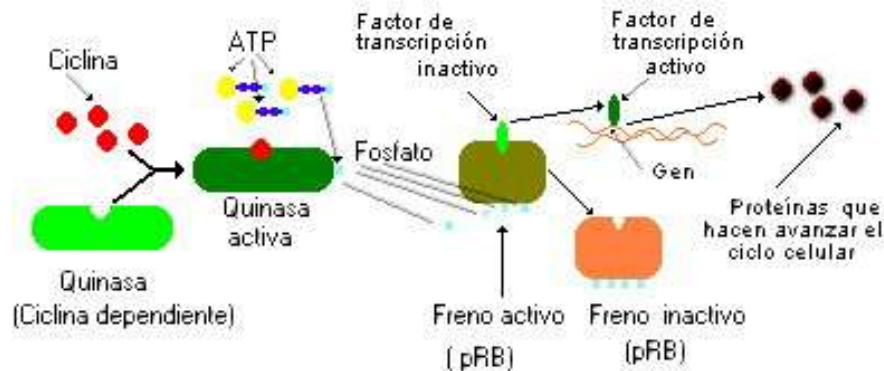
**Un ciclo celular corto indica mayor y rápida actividad metabólica y vulnerabilidad a los tóxicos.**

**Las células embrionarias tienen unos ciclos celulares muy cortos.**



# ¿Por qué son críticos?

- **EL CICLO CELULAR. Control de la división celular.**



# ¿Por qué son críticos?

## ● **APOPTOSIS (Muerte celular programada)**

**Escultura de distintas estructuras** (eliminación de las membranas interdigitales para la formación de los dedos )

**Eliminación de estructuras** (los ductos de Müllerian en machos son eliminados por apoptosis)

**Control de la sobreproducción de células** (la generación de neuronas y oligodendrocitos que se hace en exceso para después ajustar su número por la remodelación de sinapsis)

**Control de las células defectuosas**

**Formación de células diferenciadas especiales**

# ¿Por qué son críticos?

## **ENFERMEDADES ASOCIADAS A AUMENTO DE APOPTOSIS (disminución de proliferación = aumento de muerte celular)**

- 1. Sida**
- 2. Enfermedades Neurodegenerativas**
- 3. Síndrome Mielodisplásicos**  
Anemia Aplástica
- 4. Daño Isquémico**
- 5. Daño Hepático por Alcohol**

## **ENFERMEDADES ASOCIADAS A INHIBICIÓN DE APOPTOSIS (aumento de la proliferación)**

- 1. Cáncer**
- 2. Enfermedades Autoinmunitarias**  
Lupus eritematoso sistémico  
Glomerulonefritis autoinmunitaria
- 3. Infecciones Virales**  
virus herpes  
poxvirus  
adenovirus (E1B)
- 4. Autismo**

# ¿Por qué son críticos?

- **EXPRESIÓN GÉNICA**

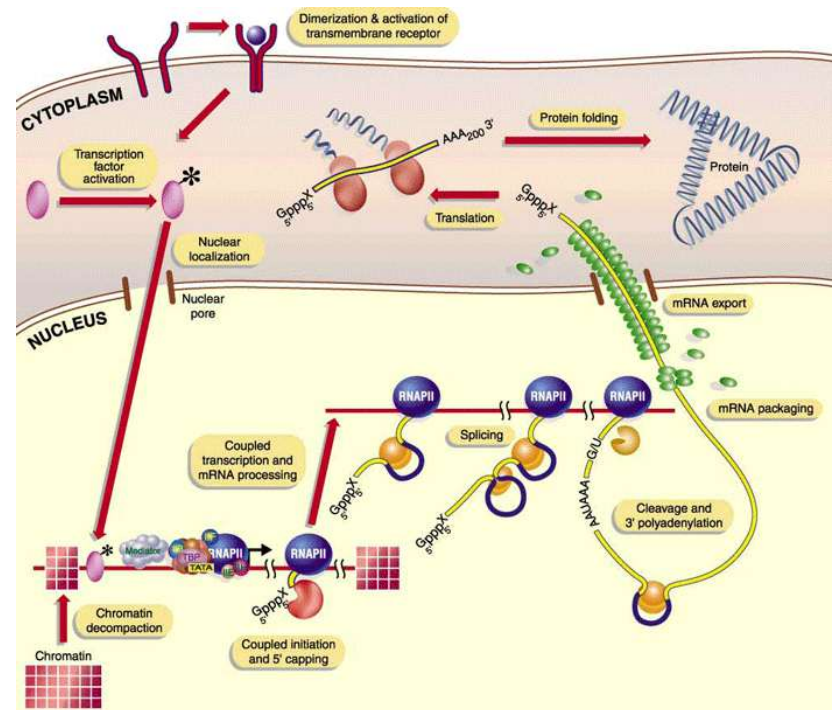
**ADN**



**ARN**



**PROTEINAS**



# ¿Por qué son críticos?

## ● EXPRESIÓN GÉNICA

Exposición a tóxicos ambientales  
mecanismos moleculares

**ADN**



**ARN**



**PROTEINAS**

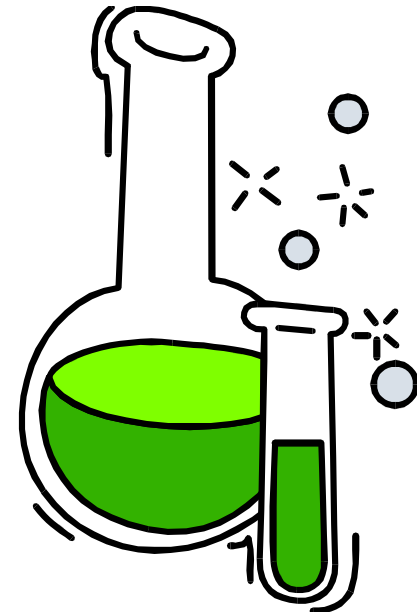
- Activación y síntesis de ADN,
  - Reparación de ADN y proteínas,
  - Señales de traducción,
  - Metabolismo celular y biotransformation,
- y
- Absorción, distribución y excreción

# ¿Por qué son críticos?

- **Metabolismo celular y biotransformación de los contaminantes**

**Fase I:** Reacciones de oxidación: citocromos P450. Reacciones de reducción e hidrólisis.

**Fase II:** Glucuronilación. Sulfonación. Conjugación con glutatión. Acetilación. Metilación. Transferencia de azufre.



# ¿Por qué son críticos?

## ● **BIOTRANSFORMACIÓN**

- Transformación de los xenobióticos en el organismo, derivando en otro(s) productos.
- El objetivo es transformar los compuestos en más polares, lo cual facilitaría su eliminación.
- Se puede llevar en varios órganos: piel, intestino, riñón, pulmón, hígado.
- Biotransformación mediante mecanismos enzimáticos localizados especialmente en los microsomas hepáticos, con la importante participación de los citocromos.



# Biotransformación

**Sustancia**

- ❖ Puede eliminarse sin alteración.
- ❖ Protóxicos
- ❖ Experimentar transformaciones que faciliten la eliminación.
- ❖ Experimenten modificaciones estructurales que aumenten o disminuyan su cualidad tóxica

# ¿Por qué son críticos?

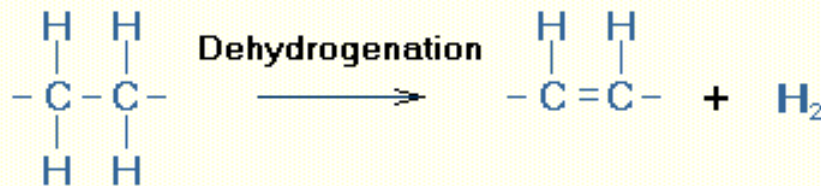
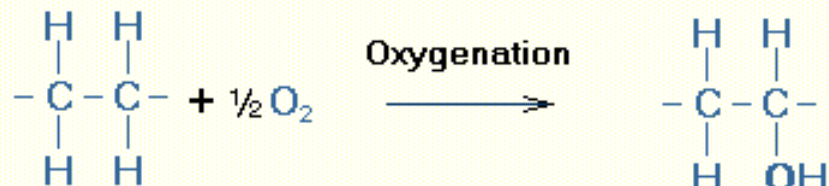
- **Fases de la biotransformación**

## ***Fase 1:***

1. Compuesto tóxico puede convertirse en uno menos tóxico o en otro más tóxico que el original.
2. Las reacciones químicas incluyen: oxidación, reducción e hidrólisis.

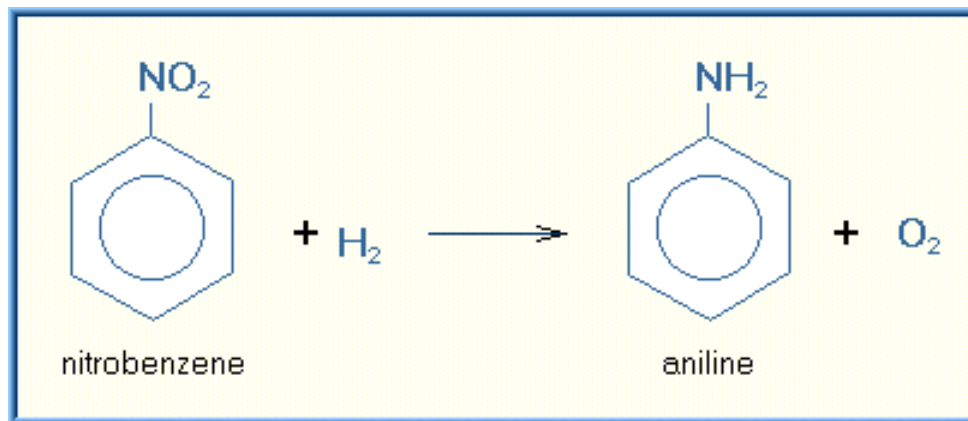
# ¿Por qué son críticos?

## Oxidación



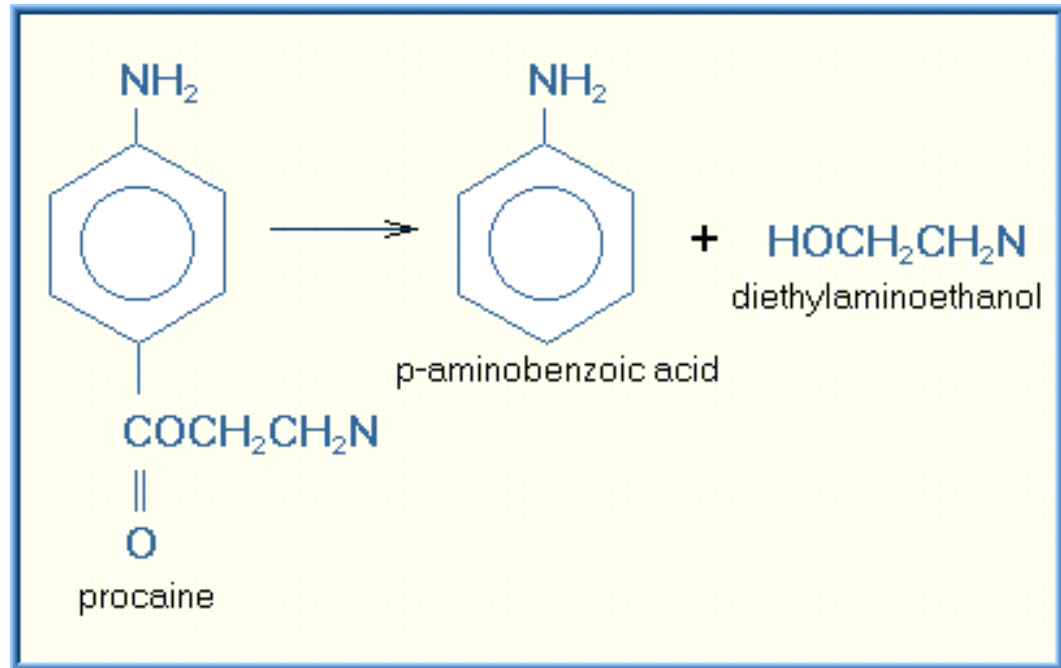
# ¿Por qué son críticos?

Reducción



# ¿Por qué son críticos?

Hidrólisis

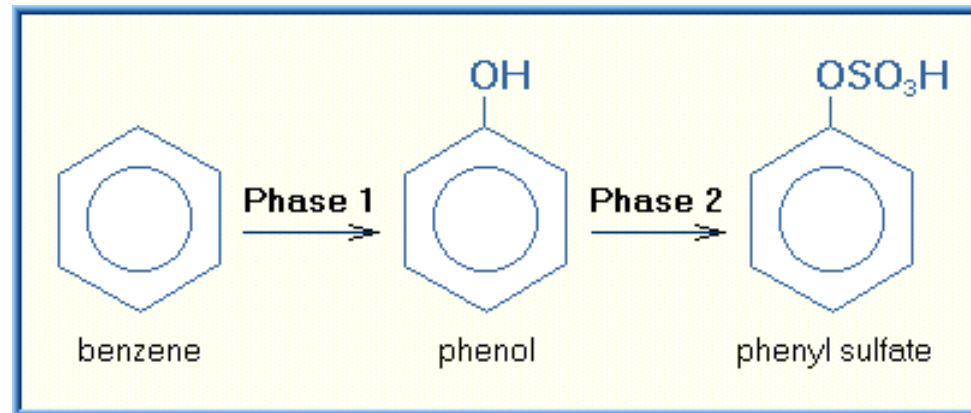
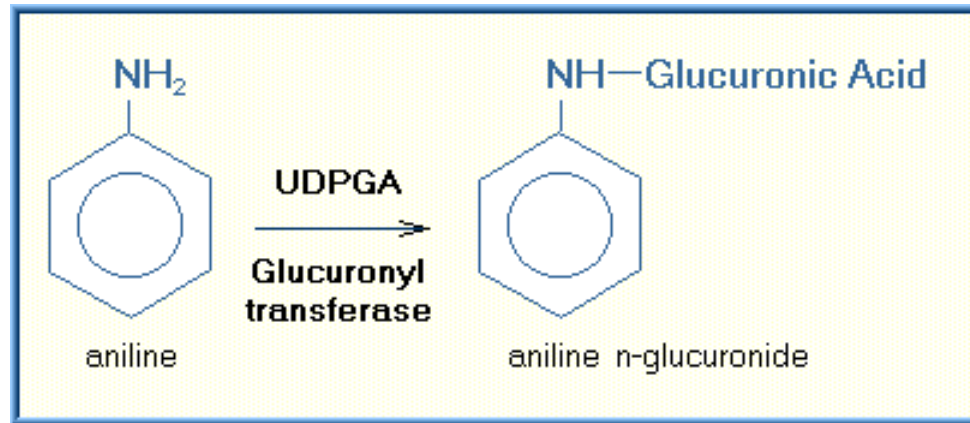


# ¿Por qué son críticos?

- Biotransformación

## ***Fase 2***

1. Son reacciones de conjugación.
2. Se unen covalentemente al compuesto: ácido glucurónico, sulfatos, glutatión, a.a, o acetatos.
3. Los compuestos polares formados altamente conjugados son generalmente inactivos y eliminados.



# ¿Por qué son críticos?

- **Metabolitos**

El proceso de metabolización tiene interés toxicológico:

1. Se puede engendrar una sustancia más tóxica. Ej. Insecticidas organofosforados.
2. Explica el mecanismo patogénico y es de aplicación al Dx y Tx de la intoxicación. Ej. Alcohol, superoxidación etc.



# FACTORES FÍSIOLOGICOS QUE ALTERAN LA ABSORCIÓN

# FACTORES FÍSIOLOGICOS QUE ALTERAN LA ABSORCIÓN

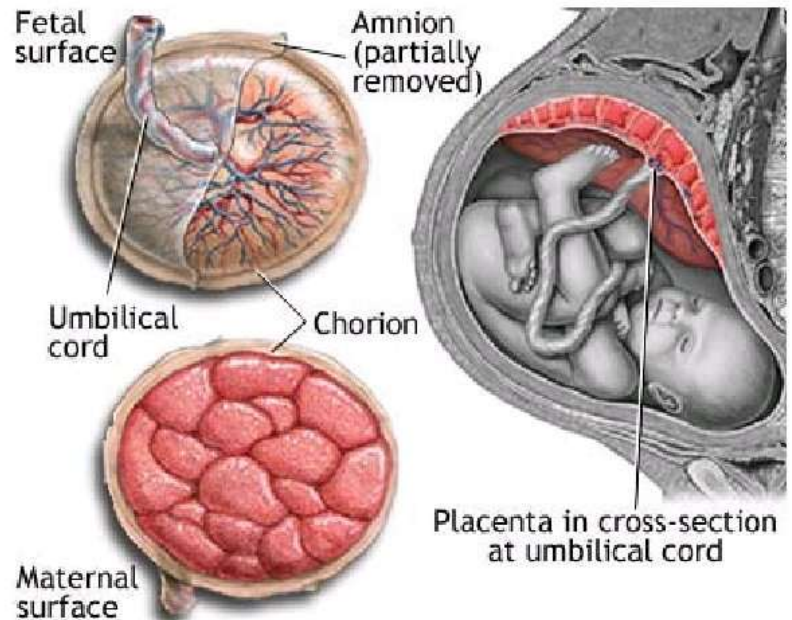
- MEJOR ABSORCIÓN DE CONTAMINANTES
  - Transplacentaria
  - Dérmica
  - Gastrointestinal
  - Respiratoria
  - Barrera hematoencefálica
- TAMAÑO DEL ÓRGANO Y VOLUMEN DE SANGRE
- DISTRIBUCIÓN SANGUÍNEA Y EN LOS TEJIDOS
- BIOTRANSFORMACIÓN
- METABOLISMO ENÉRGITO
- ELIMINACION Y EXCRECIÓN

# ABSORCIÓN PLACENTARIA

## ● DESARROLLO Y FUNCIÓN DE LA PLACENTA

**El paso transplacentario depende:**

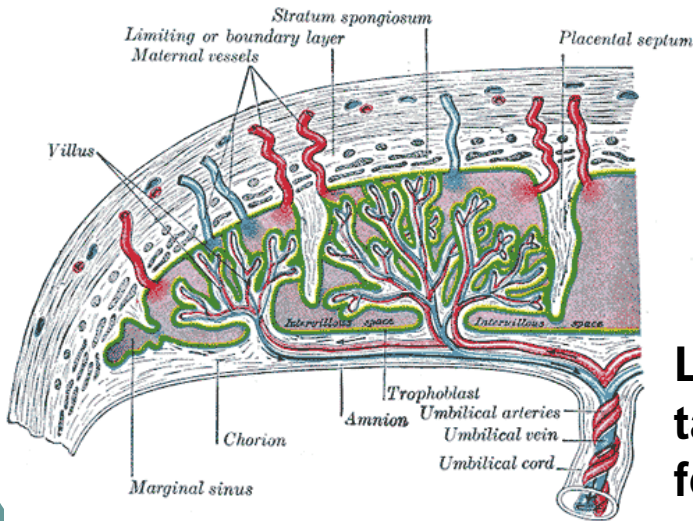
- Estructura placentaria
- Flujo de sangre
- Peso molecular
- Diferencia de pH entre la circulación de la sangre materna y fetal
- Liposolubilidad
- Ionización
- Capacidad de unirse a las proteínas



# ABSORCIÓN PLACENTARIA

- **DESARROLLO Y FUNCIÓN DE LA PLACENTA**

La mayoría de los contaminantes presentes en la sangre materna atraviesan la placenta



Los tóxicos presentes en el líquido amniótico también pueden ser absorbidos por la piel fetal, alveolos y tracto gastrointestinal

# ABSORCIÓN DÉRMICA

- MAYOR AREA DE PIEL QUE LOS ADULTOS
- ACTIVIDADES DE “CONTACTO”
- FALTA DE QUERATINIZACIÓN HASTA LOS 3-5 DÍAS DE VIDA POSTNATAL EN RN (+ prolongado en pretérminos)



# ABSORCIÓN DÉRMICA

## APLICACIONES CUTÁNEAS Y EFECTOS EN LA SALUD DE RECIÉN NACIDOS:

- **Tintes anilina en pañales:** metahemoglobinemia (Corradini, 1965)
- **Toallitas limpiadoras (alcohol):** intoxicación (Dalt, 1991)
- **Desinfectantes fenólicos:** hiperbilirrubinemia, anemia hemolítica (Robson, 1969; Vitkun, 1983; Wysowski, 1978)
- **Hexaclorophene en jabones y cremas desinfectante:** neurotoxicidad y muerte (Shuman, 1975; Tyrala, 1977)
- **Desinfectantes con iodo:** hipotiroidismo y bocio (Chabrolle, 1978; l'Allemand, 1987)
- **Polvo contaminado con warfarínicos:** Enfermedad hemorrágica del lactante (Martin-Bouyer, 1983)
- **Hidrocortisona:** supresión inmune que sigue la exposición prolongada (Turpeinen, 1988)

# ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL

<b>pH gástrico</b>	Aumentado al nacimiento (pH 4-5) pero disminuye en unos meses a los valores del adulto
<b>Vaciado gástrico</b>	Variable e irregular hasta los 6-8 meses de edad
<b>Actividad enzimática digestiva</b>	Menor al nacimiento, incremento durante el primer año de vida
<b>Absorción intestinal</b>	Mayor al nacimiento, disminuye durante los primeros meses
<b>Flora bacteriana</b>	Establecida de forma gradual poco después del nacimiento
<b>Secreción biliar</b>	Disminuida hasta los 4-6 meses. Ineficiente digestión de liposolubles

# ABSORCIÓN RESPIRATORIA

- **Frecuencia respiratoria:**

Disminuye con la edad adulta

- **Área de superficie pulmonar:**

Incremento > 20 veces desde nacimiento a 8 años





# DISTRIBUCIÓN

<b>Agua corporal:</b> <b>Agua corporal total</b> Volumen líquido <b>extracelular</b> Volumen líquido <b>intracelular</b>	Al nacimiento: <b>75% del peso corporal versus 40-60 adultos hasta un 40% v. 20% en adultos hasta 33% v. 40 % en un niño de 6 meses</b>
<b>Músculo</b>	<b>Menor masa muscular relativa en niños</b>
<b>Grasa corporal</b>	<b>Incremento de 17-36 veces desde el nacimiento a la edad adulta</b>
<b>Cerebro</b>	<b>Masa relativa mayor, menor contenido de mielina, mayor flujo sanguíneo</b>
<b>Proteínas plasmáticas</b>	<b>Menor capacidad de ligar proteínas al nacimiento, incremento de la capacidad durante el primer año</b>

# EXCRECIÓN

Los xenobióticos son eliminados principalmente mediante excreción renal y biliar. Los compuestos volátiles pueden ser exhalados vía respiratoria.

# EXCRECION RENAL

- Función renal inmadura en neonatos. Aclaramiento disminuido. (sobre todo pretérmino)
- Capacidad de concentración orina baja al nacimiento
- Flujo sanguíneo renal disminuido al Nacimiento
- Filtrado glomerular 1/3 de adultos en RN
- Todos los glomérulos están presentes al nacimiento, pero inmaduros
- La membrana basal al nacimiento es más ancha y se adelgaza en las semanas posteriores.
- Maduración alrededor de los 3 a 6 meses, gradual incremento hasta los 6 años
- Madurez a los 16 meses
- Aumento durante 5 meses
- Filtrado glomerular alcanza la madurez entre los 3-6 meses

# CREATININA EN SANGRE

*Creatininemia (mg/dl)*

**TABLA III. Valores de la creatininemia.**

EG	Edad posnatal					
	0-2 días	3-7 días	8-14 días	15-28 días	29-60 días	61-120 días
24-29 sem	1,0 (0,9-1,2)	1,1 (1,0-1,2)	1,0 (0,9-1,1)	0,8 (0,7-0,9)	0,6 (0,3-0,7)	0,4 (0,3-0,5)
30-31 sem	1,1 (0,9-1,2)	0,9 (0,7-1,1)	0,9 (0,8-1,1)	0,6 (0,5-0,8)	0,5 (0,3-0,6)	
32-33 sem	0,8 (0,7-0,9)	0,9 (0,8-1,0)	0,7 (0,6-0,8)	0,6 (0,5-0,7)	0,4 (0,3-0,6)	
34-36 sem	1,0 (0,9-1,0)	0,7 (0,6-0,7)	0,5 (0,4-0,6)			
37-42 sem	0,9 (0,9-0,9)	0,6 (0,6-0,6)				

Mediana: intervalo de confianza del 95%.

Concentraciones de creatinina:  $\text{mg/dl} \times 88,4 = \mu\text{mol/l}$  y  $\mu\text{mol/l} \times 0,011 = \text{mg/dl}$ .

# EXCRECION BILIAR

- Durante los primeros meses está disminuida la capacidad de conjuguar y eliminar sustancias por la bilis

**ACUMULACIÓN DE SUSTANCIAS TÓXICAS  
COMO HEXACHLOROPHENE**

**SÍNTOMA GUÍA: ICTERICIA / SUBICTERICIA**



Especial vulnerabilidad

# VULNERABILIDAD INFANTIL

## UNA DIETA LIMITADA

La leche materna **es el principal y única fuente** de nutrientes y energía durante el 1º año de vida

- Las fórmulas industriales lácteas ocupan durante el 1º año:
  - el 36% de la dieta en los niños amamantados
  - el 58% de la dieta en los no amamantados
  - En adultos sobre el 29 % de la dieta



Foto con licencia de Alicia Cánovas Conesa

# VULNERABILIDAD INFANTIL

MAYOR TASA ENERGÉTICO METABÓLICO





# VULNERABILIDAD INFANTIL

MAYOR TASA ENERGÉTICO METABÓLICO



# VULNERABILIDAD INFANTIL

MAYOR TASA DE CRECIMIENTO Y DIVISIÓN CELULAR



# VULNERABILIDAD INFANTIL

## COMPORTAMIENTO SOCIAL



Foto con licencia de los padres  
(fdo. Pedro Martínez Martínez)

**"Nosotros los niños pasamos casi  
todo el día por el suelo y ..."**



# VULNERABILIDAD INFANTIL

MAYOR EXPECTATIVAS DE VIDA



***Desde la infancia a la vida adulta***

# VULNERABILIDAD INFANTIL

## EL IMPACTO DE LA ESTATURA

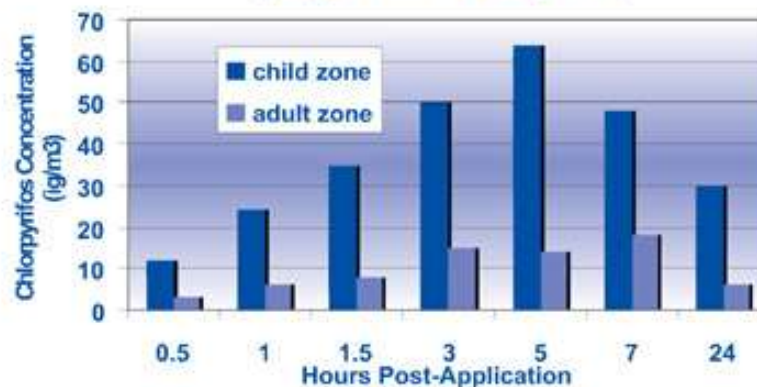
El formaldehído, gases pesados, radon, compuestos orgánicos volátiles y trazas de pesticidas alcanzan mayores concentraciones cerca de la planta del piso

Bearer, 1995

Blot, 1990

Chance, 1998

Figure 4. Pesticide Air Concentrations in Child and Adult Breathing Zones in a Ventilated Room (adapted from Fenske, 1990)



*The concentrations of a pesticide are much higher in the breathing zone of a child than of an adult, even 24 hours after the pesticide is applied. Thus, children may have a greater exposure to pesticides applied around the house than adults do.*

# VULNERABILIDAD INFANTIL

## NULA CAPACIDAD DE DECISIÓN



**Nula capacidad de decisión en los temas medioambientales que: a) les afectan con mayor gravedad que a los adultos; b) y que hipotecan irreversiblemente sus hábitats futuros.**

# VULNERABILIDAD INFANTIL

## COMO Y DONDE PASAN EL TIEMPO

- Niños y adultos: cada día pasamos más tiempo en el interior de la vivienda
- La mayor exposición de pesticidas en los USA y EU ocurre en el interior de las viviendas. (El 90% de las familias de USA usan los pesticidas)
- En zonas agrícolas los niveles más altos se han encontrado en el interior de las casas de granjeros

# VULNERABILIDAD INFANTIL

## LA CONDUCTA ESPECIAL DE LOS NIÑOS

### CHUPETEO

- Intensa conducta “oral exploratoria”
- Mano-boca
- Se adhiere más cantidad de contaminante con las manos húmedas





# VULNERABILIDAD INFANTIL

## LA CONDUCTA ESPECIAL DE LOS NIÑOS

### **PICA** (conducta compulsiva)

- Los niños con pica ingieren 60 gr / día de tierra
- Más frecuente en los niños con retraso mental
- Es difícil estimar la ingesta de sustancias contaminantes pero aumenta:
  - En los lugares realizados cerca o sobre suelo contaminado
  - Frecuencia y magnitud de los eventos de pica
  - De la supervisión y control de los adultos



El 95% de los niños ingieren 0,2 gr de tierra / día o menos



# VULNERABILIDAD INFANTIL

## LA CONDUCTA ESPECIAL DE LOS NIÑOS

- CONDUCTAS DE RIESGO Y ACTIVIDADES DEPORTIVAS



**MAYOR EXPOSICIÓN A LOS  
SUBPRODUCTOS DE LA CLORACIÓN:  
TRIHALOMETANOS**

# VULNERABILIDAD INFANTIL

## CONDUCTA ESPECIAL DE LOS NIÑOS

- CONDUCTAS DE RIESGO
- Exposición solar primeros 15 años de vida: FR melanoma (Autier 1998)

**ADOLESCENTES: 62%** (Medidas de protección correctas: 38%)

**< 3 AÑOS: 33%** (Medidas de protección correctas: 63%)



# VULNERABILIDAD INFANTIL

## CONDUCTA ESPECIAL DE LOS ADOLESCENTES

- CONDUCTAS DE RIESGO



**PÓNTELO...PÓNSELO...**

# VULNERABILIDAD INFANTIL

## EXPLOTACIÓN INFANTIL



# VULNERABILIDAD INFANTIL

## MUNDO LABORAL ADOLESCENTE= LA PESADILLA



DESEMPLEO JUVENIL: 12%

TEMPORALIDAD Y TRABAJO LOS FINES DE SEMANA

CONDUCTAS DE RIESGO EN EL TRABAJO

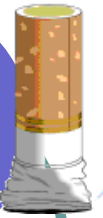
DISREGULADORES HORMONALES

La escasa protección de los adultos, sobreexpone a nuestros jóvenes

Según CC.OO., una de las causas es el incumplimiento de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales

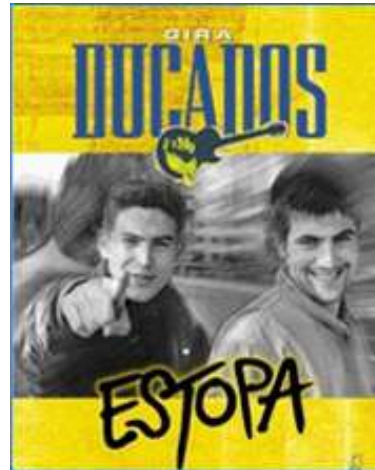
**Los accidentes laborales se disparan entre los contratados por ETT**

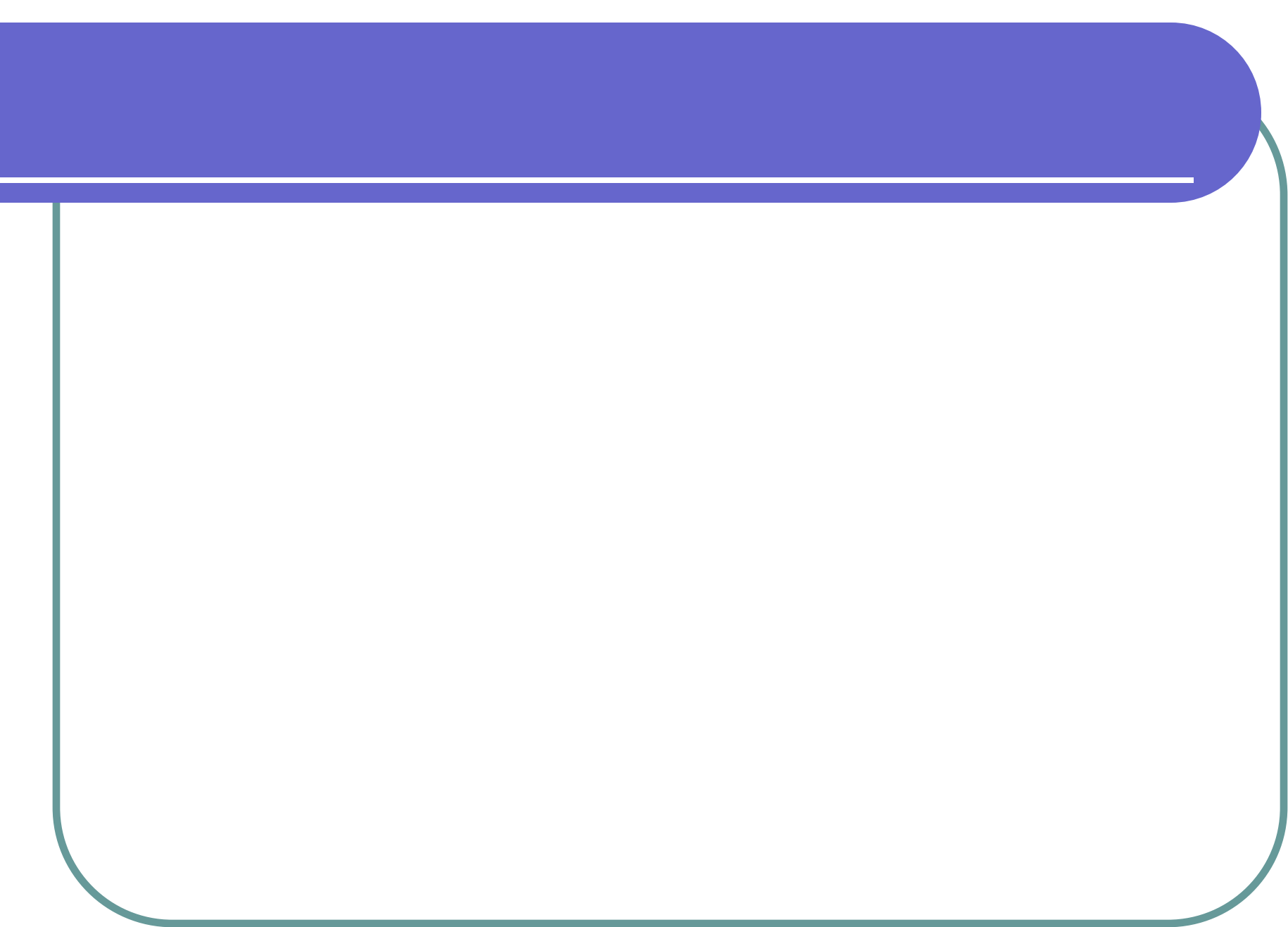
# VULNERABILIDAD INFANTIL



## MANIPULACIÓN SOCIAL: CONTAMINACIÓN PUBLICITARIA

Los jóvenes son objeto de campañas publicitarias que les inducen al consumo de alcohol y tabaco







## Actividades. Reflexionando lo que hemos aprendido

- Práctica 2. En su experiencia, o bien pensando en la comunidad en la que vive, podría poner un ejemplo sobre la especial vulnerabilidad a los tóxicos medioambientales: (detalle todo lo que pueda)
- Práctica 3. Por favor, como explicaría a un padre fumador que su niño recién nacido es especialmente vulnerable y susceptible a las exposiciones a humo de tabaco:
- La fecha de entrega de los materiales al tutor será...

# Lecturas recomendadas

- Pediatric Environmental Health. 2nd edition. Autor: Committee on Environmental Health - American Academy of Pediatrics. Ruth A. Etzel, MD, PhD, Editor – Sophie J. Balk, MD, Associate Editor. ***Lectura del capítulo sobre vulnerabilidad de la infancia***
- Children's health and the environment. A global perspective. A resource manual for the health sector. J. Pronczuk de Garbino, MD. Editor-in-Chief, WHO, 2004.
- ***Lectura de los capítulos 1 y 2: Children are not little adults and Windows of susceptibility to environmental*** Disponible aquí:  
<http://www.who.int/ceh/publications/handbook/en/index.html>
- 
- Children's health and environment: A review of evidence. A joint report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe Edited by G. Tamburlini, O. S. von Ehrenstein and R. Bertollini. ***Lectura del capítulo: Children's special vulnerability to environmental health hazards: an overview.***
- Disponible aquí: <http://www.who.int/ceh/publications/evidence/en/index.html>
- <http://www.euro.who.int/document/e75518.pdf> (de este recibirá una copia autorizada en castellano)

---

Aprendiendo con distensión. Visita en la videoteca algunos de los videos que hemos seleccionado para ti...

- You tube

- En el vientre materno
- Desarrollo fetal



- Los niños son especialmente vulnerables a los tóxicos medioambientales por los motivos que usted ha estudiado aquí
- Usted está preparado para realizar el examen posttest de este tema. Es de 36 preguntas con 5 respuestas cada una, solo una es la correcta. Usted podrá enviar el examen hasta en 3 ocasiones. Más información en la guía docente. Adelante y suerte ¡iii!

---

Ahora usted está preparado para  
continuar avanzando en los temas  
de esta unidad didáctica

---

---

# *Agradecimientos*

**CREATION OF DIDACTIC MATERIALS FOR A INTERNATIONAL COURSE ON PAEDIATRIC ENVIRONMENTAL HEALTH FOR LATIN AMERICA AND SPAIN**

**También gracias por el apoyo y financiación del proyecto al TRAINING IN ENVIRONMENTAL HEALTH TO REDUCE CHRONIC DISEASE IN LATIN AMERICA. funded by: The National Institute of Environmental Health Sciences of the National Institutes of Health (1D43ES018745)**



**GRACIAS**

---