LA IMPORTANCIA DE LA TOXICOLOGIA EN LA SALUD PUBLICA

Q.F. Tox. Jesus Lizano Gutierrez

Químico Farmaceútico Toxicologo
Facultad de Farmacia y Bioquimica – U.N.M.S.M.

Salud y Medio Ambiente

- La salud es un derecho natural y primario patrimonio y responsabilidad de toda sociedad

Salud y Medio Ambiente

- Medio ambiente es el medio físico, biológico y social en el cual viven los organismos animales y vegetales. Es el conjunto de todas las condiciones externas e influencias que afectan la vida y el desarrollo de un organismo, la conducta del hombre y la sociedad.

Toxicología

- Estudio de los efectos nocivos de los agentes químicos sobre los organismos vivos.

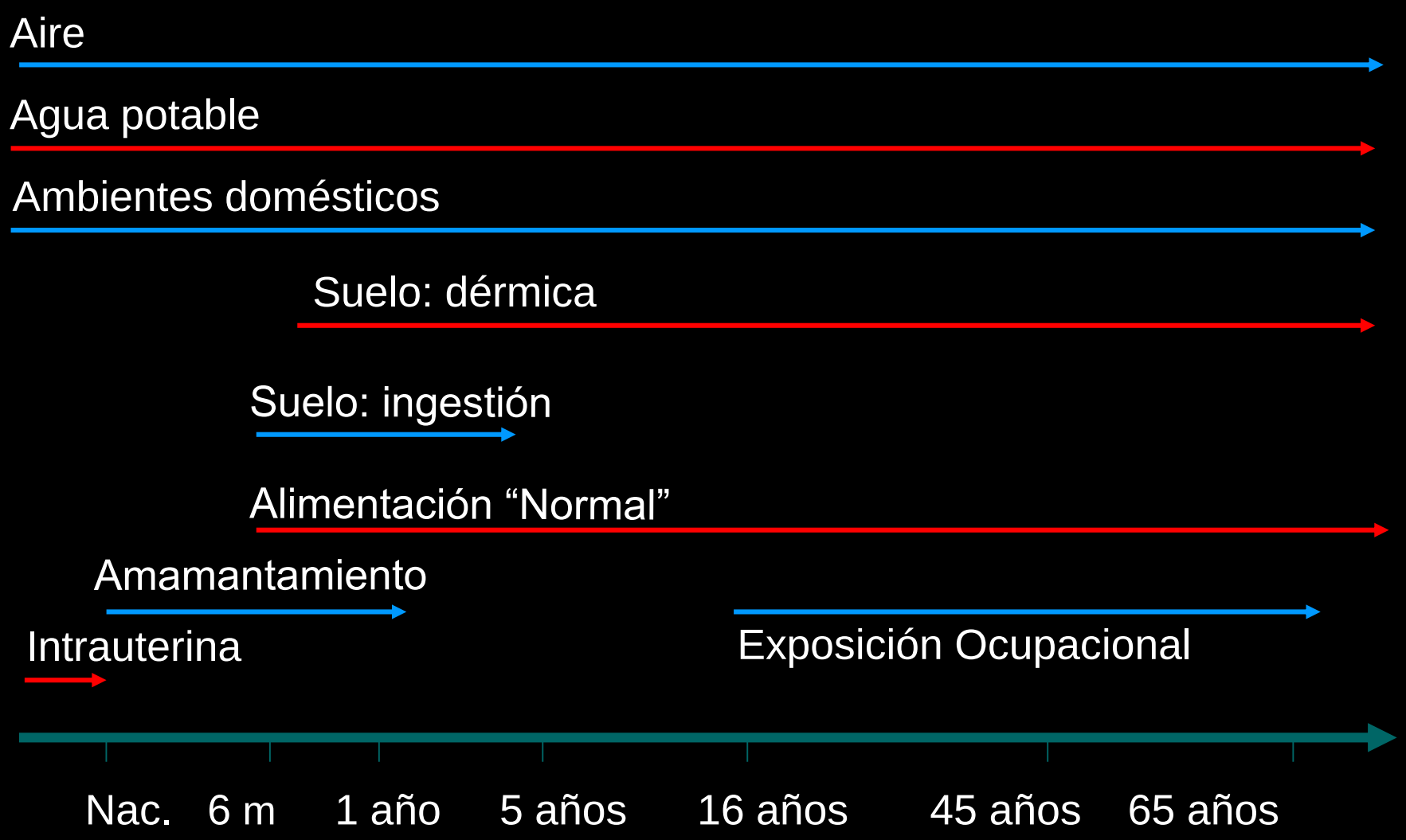
- Objetivo principal de la Toxicología:

  Establecer el uso seguro de los agentes químicos.

Toxicólogo

- Profesional especialmente entrenado para estudiar los efectos nocivos producidos por los agentes químicos y evalúan la probabilidad de que éstos se presenten.
- Evaluar el riesgo en el uso de las sustancias químicas.
- Establecer los límites de seguridad en el uso de los mismos.

EXPOSICIONES DURANTE LA VIDA



INTRODUCCIÓN A LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA

Consumimos aprox. 1,5 Kg de agua al día

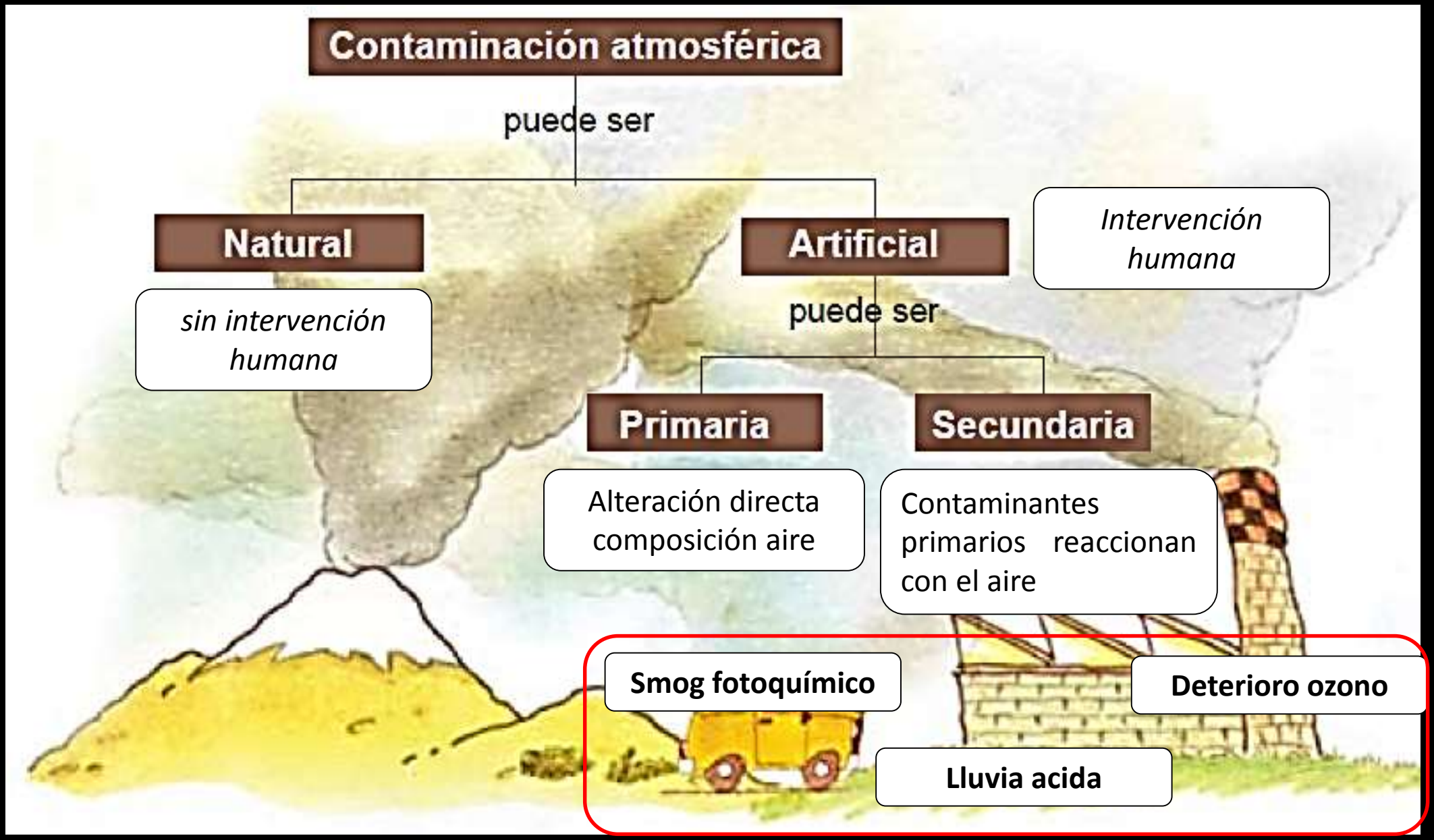
Comemos aprox. 0,7 Kg de materia sólida seca

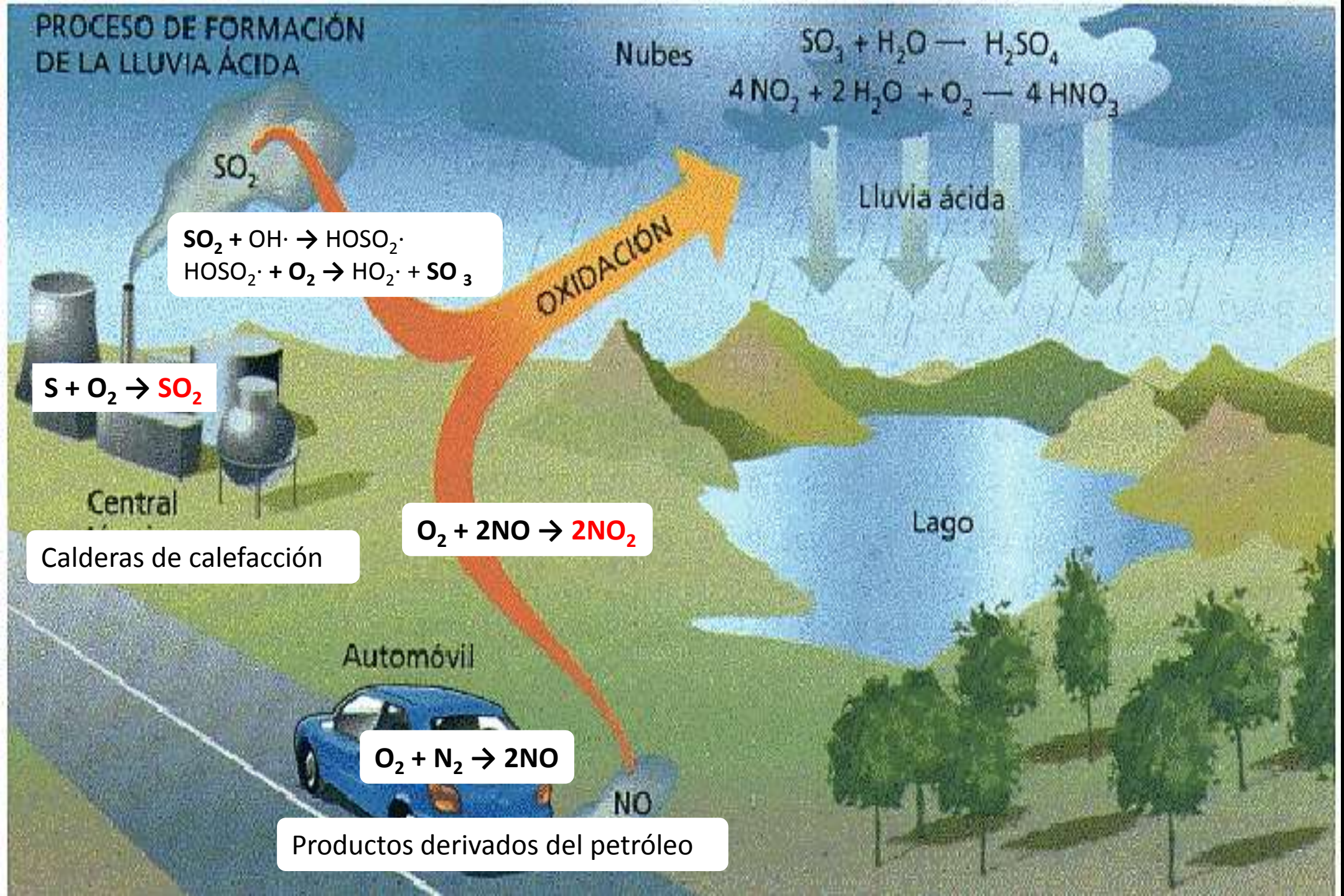
Respiramos de 14 a 18 Kg de aire diarios

La especie humana puede sobrevivir varios días sin beber, algunas semanas sin comer, pero solo puede vivir unos pocos minutos sin respirar....

FOTOS: La vida en China en medio de la contaminación ambiental

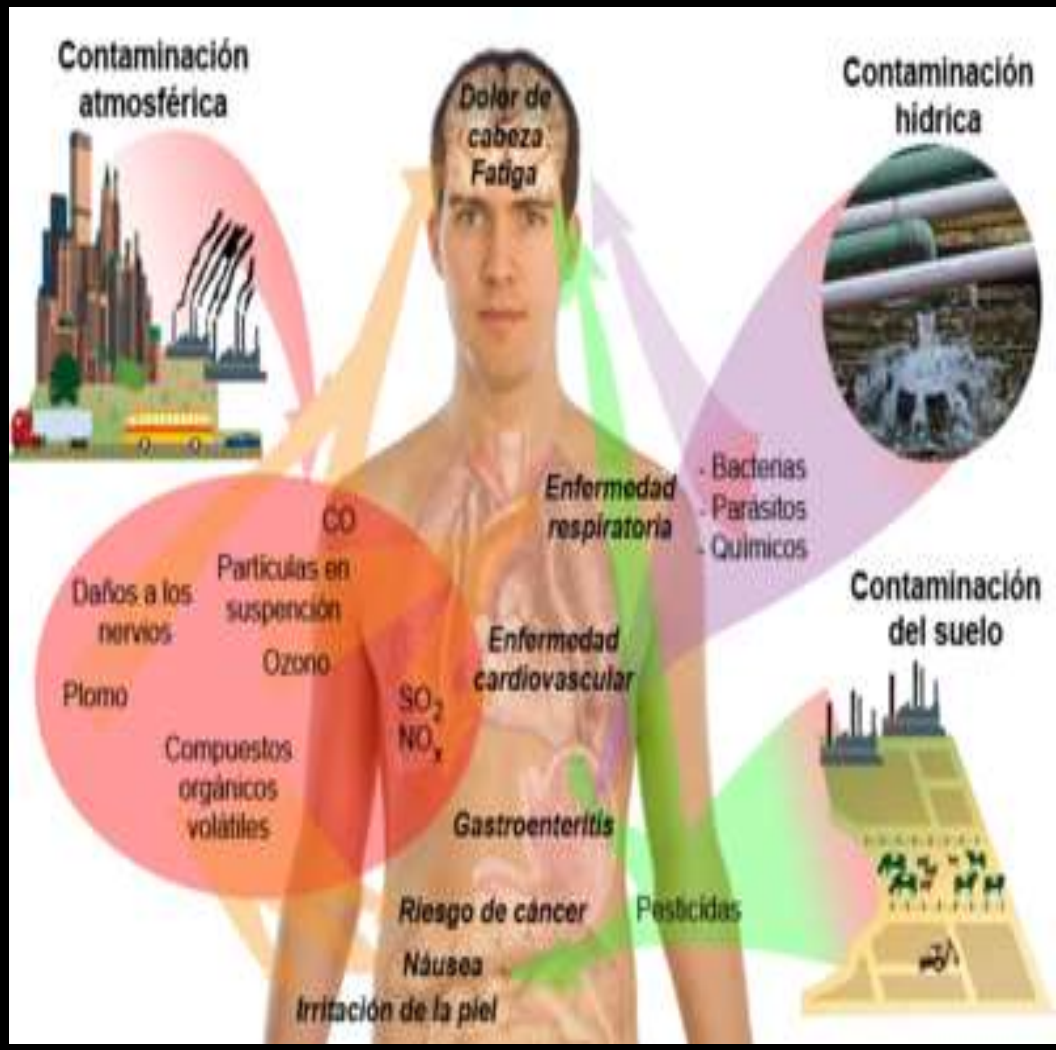
Las chimeneas de las fábricas contaminan en el aire con la quema de carbón y demás gases tóxicos, mientras un ciudadano chino hace ejercicios.


Contaminación atmosférica
puede ser
Natural
sin intervención humana
Artificial
Intervención humana
puede ser
Primaria
Secundaria
Alteración directa composición aire
Contaminantes primarios reaccionan con el aire
Smog fotoquímico
Deterioro ozono
Lluvia acida


PROCESO DE FORMACIÓN DE LA LLUVIA ÁCIDA
Nubes
$SO_3 + H_2O \rightarrow H_2SO_4$
$4\,NO_2 + 2\,H_2O + O_2 \rightarrow 4\,HNO_3$
SO_2
Lluvia ácida
$SO_2 + OH\cdot \rightarrow HOSO_2\cdot$
$HOSO_2\cdot + O_2 \rightarrow HO_2\cdot + SO_3$
OXIDACIÓN
$S + O_2 \rightarrow SO_2$
Central
Calderas de calefacción
$O_2 + 2NO \rightarrow 2NO_2$
Lago
Automóvil
$O_2 + N_2 \rightarrow 2NO$
NO
Productos derivados del petróleo

Contaminación de la atmósfera

Una atmósfera contaminada puede dañar la salud de las personas y afectar a la vida de las plantas y los animales. Pero, además, los cambios que se producen en la composición química de la atmósfera pueden cambiar el clima, producir lluvia ácida o destruir el ozono, fenómenos todos ellos de una gran importancia global.



INDICADORES DE EXPOSICIÓN CRÓNICA A CONTAMINANTES DEL AIRE

- Mortalidad por EPOC: total y en mayores de 65
- Mortalidad por cáncer pulmonar
- Prevalencia de enf. respiratorias crónicas: asma bronquial, enfisema pulmonar; distintas edades
- Prevalencia de síntomas respiratorios crónicos: tos, flema, sibilancia; distintas edades
- Pruebas espirométricas: FEM y CVF disminuidas

Estos indicadores sólo reflejan impacto a nivel local en el aparato respiratorio

EFECTOS SISTÉMICOS DE INTERÉS

Vapores y gases (COV, CO, O_3), compuestos orgánicos, metales y otros adsorbidos a $PM_{2,5}$ alcanzan diversas partes del organismo y causan efectos agudos y crónicos.

Agudos: intoxicación con CO y efectos en el SNC.
Crónicos: inmunitario, hematológico, nervioso, endocrino (*disruptores*), genético, cáncer, reproductivo (*aborto, infertilidad, prematuridad*) y del desarrollo (*malformaciones, mortinatos*).

Ejemplo familiar: cánceres sistémicos extrapulmonares asociados al arsénico inhalado.

Necesidad de estudios científicos sobre el medio ambiente

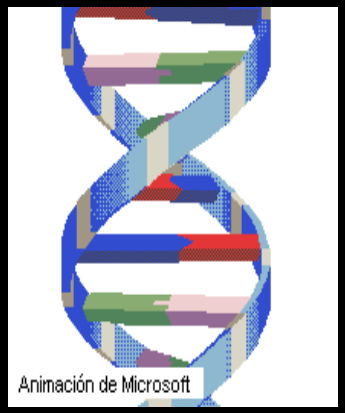
- La sociedad exige datos inmediatos, soluciones rápidas, decisiones políticas, para remediar el desequilibrio medioambiental
- La toma de decisiones se tiene que fundamentar sobre el conocimiento
- El medio ambiente es extraordinariamente complejo, su conocimiento requiere el recurso de las Ciencias Medioambientales

Impacto de tóxicos en distintos grupos etarios

- **Expectativa de vida larga : exposición a sustancias cancerígenas.**
- **Población joven: daño reproductivo.**
- **Población con muchos niños : sustancias que alteren su desarrollo neurológico**

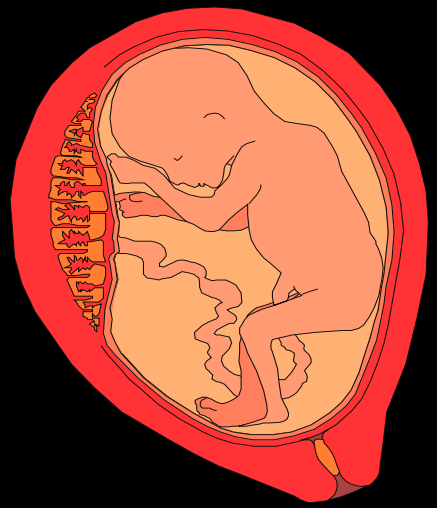
ALGUNOS EFECTOS A LARGO PLAZO

CÁNCER



MUTAGÉNICOS

TERATOGÉNICOS



Contaminación por formaldehido

Gas: incoloro de olor asfixiante. irritantes para los ojos, la nariz y la garganta y pueden causar tos y dificultar la respiración.

Fuente: materiales de construcción, pinturas, prendas textiles, madera conglomerada o servilletas de celulosa.

Limpieza del hogar: Desodorantes, lacas, champús, jabones, detergentes, desinfectantes.

Consecuencia : producto cancerígeno (rinofaringe)

Prevención: ambientes ventilados, uso de *productos naturales.*

Contaminación de la atmósfera por CO

Gas

- Incoloro
- Inodoro
- Sin sabor

Fuente de Contaminante

- motores de los vehículos

Consecuencia

- muerte de muchas personas en incendios y lugares cerrados

$$C_X H_Y + \tfrac{1}{2} Y\, O_2 \text{ (del aire)} \longrightarrow X\, CO + \tfrac{1}{2} Y\, H_2O$$

Contaminación de la atmósfera por NO2 y NO

Gas NO

Incoloro, inodoro y insípido

Gas NO2

Café rojizo de olor fuerte asfixiante

$$N_2 + O_2 \text{ (del aire)} \longrightarrow 2\ NO$$

$$2\ NO + O_2 \text{ (del aire)} \longrightarrow 2\ NO_2$$

Fuentes de contaminante

Vehículo motor, plantas hidroeléctricas

Consecuencia

Asfixia, edema pulmonar, bronquitis .

Contaminación de la atmósfera por CO_2

Gas

- Incoloro
- Inodoro
- Sin sabor

Fuente de Contaminante

- Quema de bosques
- Parque automotor
- Plantas eléctricas

Consecuencia

- Calentamiento global (efecto invernadero)

$$C_X H_Y + \frac{1}{2} Y\, O_2 \text{ (del aire)} \longrightarrow X\, CO_2 + \frac{1}{2} Y\, H_2O$$

Quilish, Combayo, Llaucano: Minería Aurífera

Parcoy: Minería formal

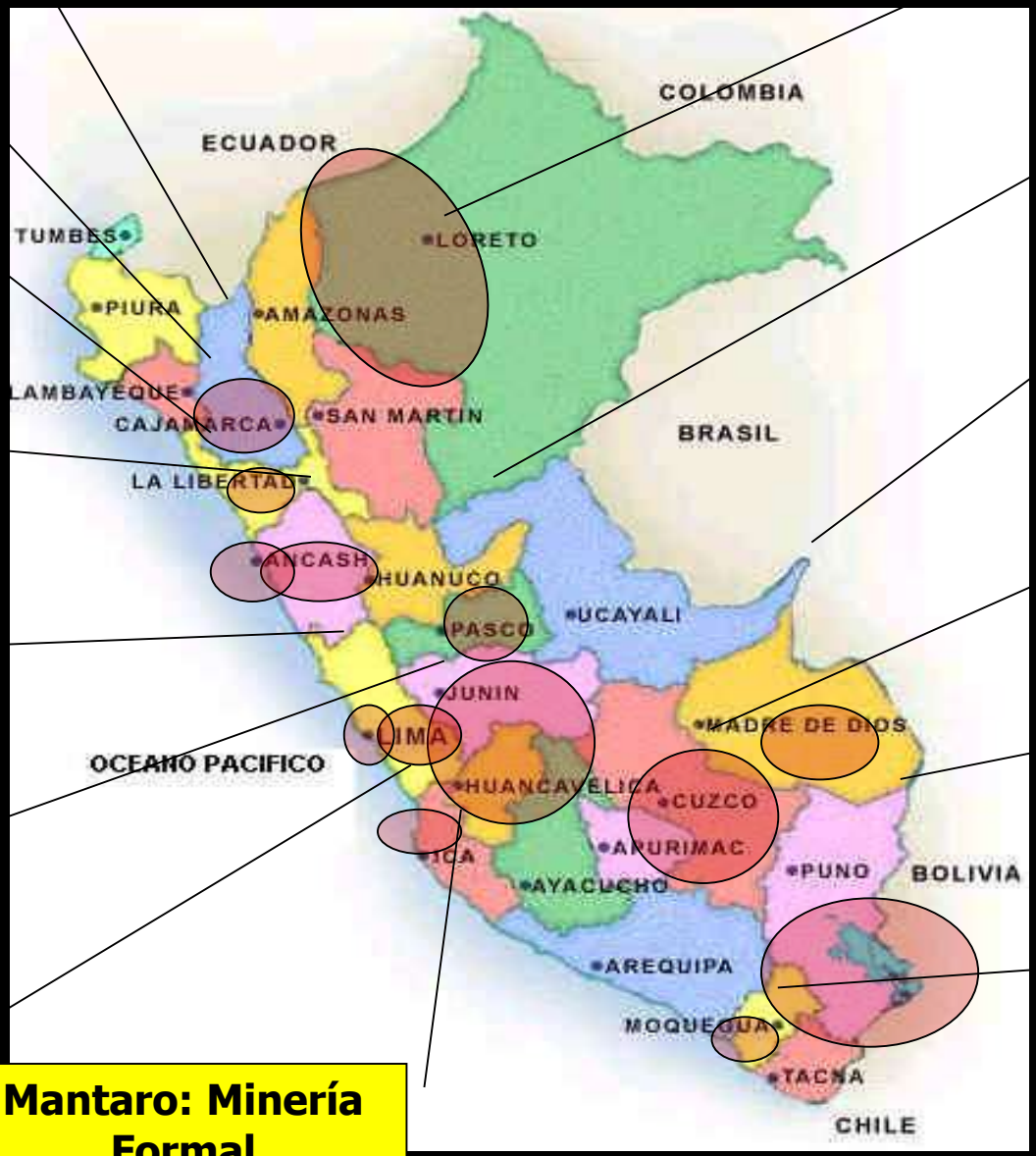
Chimbote: Pesquería y Siderúrgica

Huaraz, San Marcos-Ayash: Minería formal

Puerto Nuevo Callao: Alm. minerales

San Mateo de Huanchor: Minería y poblacional

Paracas: Pesquería y poblacional



Mantaro: Minería Formal

Río Corrientes, Tigre y Pastaza: Hidrocarburos

Pasco: Minería formal

Huaypetue: Minería artesanal

El Espinar: Minería formal

Paratía y Ananea: minería aurífera formal e informal

Toquepala, Cuajone e Ilo: Minería formal

EFECTOS EN LA SALUD DE LOS PRINCIPALES CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS (GASES)

CONTAMINANTES ATMOSFÉRICO	EFECTO EN LA SALUD
Óxidos de azufre	*Irritaciones al sistema respiratorio y los ojos, provocando tos.*
Monóxido de carbono	*Ataca el sistema nervioso, cambios en las funciones cardiacas y pulmonares, dolor de cabeza, agudeza visual, fallas respiratorias, fatiga, muerte (a concentración mayor del 60%). En las mujeres embarazadas altera el desarrollo mental del feto.*
Óxidos de nitrógeno	*Alteraciones en el tracto respiratorio, producen gran acumulación de líquidos impidiendo el funcionamiento de los pulmones, disminución de la percepción olfativa, irritación nasal, dolores respiratorios agudos, edema pulmonar y a concentraciones elevadas la muerte.*
Hidrocarburos	*Irritantes de las membranas mucosas y conjuntivas oculares, dolor de cabeza, mareos, vértigo, depresión profunda del sistema nervioso central, colapso, náuseas, vómitos, diarrea, hepatitis tóxica aguda, enfermedad hepática fulminante, fatoga, debilidad.*
Ozono	*Los efectos sobre la salud humana dependerán de su concentración en el aire. A niveles bajos de concentraciones, produce fatiga extrema, falta de coordinación, edema pulmonar, reduce la resistencia del organismos a las enfermedades virales, irritación ocular, náuseas.*
Cloroformo	*Por respiración del aire: anestésico con daño hepático renal, produce leve somnolencia, cefalea, mareos y dolores de cabeza, ictericia, disurea.*

EFECTOS EN LA SALUD DE LOS PRINCIPALES CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS (METALES TÓXICOS)

CONTAMINANTES ATMOSFÉRICO	EFECTO EN LA SALUD
Arsénico	*Inhalado: arritmia cardiaca, hipovolemia, hipoproteinemia y choque, neuropatía central y periférica que afecta tanto a las fibras motoras como a las sensoriales y produce degeneración y desmielinización axonal, cáncer de pulmón.* *En polvo del aire: irritación de piel, ojos y garganta.* *En la sangre: disminución de glóbulos rojos y blancos.*
Plomo	*Se produce anemia como primer síntoma de envenenamiento, otros efectos importantes son la alteración del sistema circulatorio, protoporfirina eritrocitaria elevada, reproductor e hiperactividad y merma en el proceso de aprendizaje. Ingresa por inhalación del polvo y acceso a la vía sanguínea, en mujeres embarazadas: nacimiento de niño natimuerto o prematuro, de bajo peso o un aborto.* *Exposiciones a altas dosis de plomo: daño cerebral (encelopatía), parálisis cerebral, daño renal (nefropatía), defectos de sistema nervioso, irritabilidad, parálisis de nervios motores, atrofia del nervio óptico, anemia hipocrómica.* *En los niños: disminuye la inteligencia (IQ), el crecimiento y causa problemas de audición.* *Hombre de edad media: incremento de la presión sanguínea.*
Mercurio	*Inhalación de vapores: efectos agudos, bronquitis, neumonitis intersticida, edema pulmonar, sabor metálico en la boca, aumento en la salivación, estomatitis, gingivitis, tos, dolor de pecho, diarrea, vómito, hemorragia.* *Intoxicación aguda: daños permanentes al cerebro, desarrollo de temblores, pérdida de memoria, parestesia, hiperexcitabilidad, eretismo, reducción en los reflejos.* *Intoxicación crónica: temblor, excitabilidad, irritabilidad, depresión, fatiga, debilidad, pérdida de la memoria, insomnio.*
Cromo	*Por inhalación: exposición crónica: produce rinitis, laringitis, bronquitis, alteración del olfato, hemorragia, dolor, úlcera nasal, fibrosis pulmonar, cáncer del pulmón, úlceras a la piel, daño hepático renal, alteración inmunológica.*

EFECTOS EN LA SALUD DE LOS PRINCIPALES CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS (SOLVENTES)

CONTAMINANTES ATMOSFÉRICO	EFECTO EN LA SALUD
Benceno	*Inhalado: exposición breve y media: decaimiento, somnolencia, hilaridad, cefaleas.* *Exposición a dosis altas: muerte.* *En cinco a treinta años: carcinógeno.* *Leucemia mielógena (anemia hemorragia), daño inmunológico (infecciones), alteración genética.*
Bifenilos policlorinados	*Dañino especialmente para los tejidos que forman las células sanguíneas. Por inhalación o contacto por la piel: produce daños hepáticos, irritaciones dérmicas con lesiones tipos acné, efectos reproducidos, cáncer.*
Tetracloruro de carbono	*Carcinógeno, cefaleas, mutágeno.*

DAÑO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA QUÍMICA SOBRE LA SALUD INFANTIL

La influencia de la contaminación atmosférica sobre la salud infantil es principalmente destacable en patologías crónicas como las respiratorias

(OMS: 5 millones de niños mueren por enfermedades relacionadas)

Históricamente asociada a la exacerbación de enfermedades respiratorias tales como la bronquitis, los últimos trabajos sugieren que la contaminación, particularmente la procedente del tráfico, está asociada con la mortalidad infantil y el gran incremento de asma y alergias registrada en los últimos años.

Aparecen efectos en salud por debajo de los niveles tradicionalmente considerados como seguros por la OMS y por EPA

DAÑO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA QUÍMICA SOBRE LA SALUD INFANTIL

- Entre los contaminantes químicos más peligrosos están: el asbesto, el benceno, el cloruro de vinilo, el carbón, el arsénico, los bifenilos policlorados, el acetaldehído, el bromoformo, el cadmio, el cloroformo, el 1,2-dicloroetano, difenilhidrazina, el dinitrotolueno, el estireno, el formaldehido, el plomo y el tetracloruro de carbono. Estos contaminantes pueden ocasionar lesiones en el tracto respiratorio, cambios en la mucosa nasal y tráquea, irritación en los ojos, nariz y garganta, así como daños en el hígado, riñón, efectos inmunológicos y en el sistema nervioso central, conjuntivitis, dermatitis, lesiones en el sistema respiratorio y digestivo, malformaciones embrionarias, fatiga, jaquecas, mareos, depresión, anemia y por último muerte

DAÑO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA QUÍMICA SOBRE LA SALUD INFANTIL

- Las ciudades mas pobladas del país como Lima, son las que tienen el aire más contaminado por la presencia de SO2 y PM- 2,5. Otras ciudades como Trujillo, Arequipa, Chiclayo y Cusco son motivo de preocupación por la cantidad de PM10 presente en el aire. SUELOS Y AGUA

Algunas sustancias químicas se comportan como hormonas y alteran la homeostasis normal del sistema endocrino

A estos compuestos se les denomina

DISRUPTORES ENDOCRINOS (DEs)

1. Actúan en los estadios tempranos de la vida, produciendo lesiones irreversibles.

2. No existe un umbral preciso para el desarrollo del efecto tóxico.

3. Su acción puede ser sinérgica, antagónica o aditiva.

Efectos hormonales de los disruptores endocrinos (Estudios poblacionales-Experimentales en animales)

Disfunción tiroidea

- Retrasos en el crecimiento
- Disminución de la fertilidad
- Pérdida eficacia apareamiento
- Anomalías en el comportamiento
- Alteraciones metabólicas
- Desmasculinización
- Feminización
- Aumento incidencia de tumores

Efectos “putativos” en Salud Humana

- Malformaciones urogenitales (hombre)
- Alteración espermatogénesis
- Cáncer de mama
- Maduración sexual
- Endometriosis
- Ratio hombre/mujer
- Efectos Inmunes
- Carcinogénesis de Próstata y Tiroides

Productos químicos sintetizados por el hombre

Sustancias naturales de los alimentos

Plaguicidas organoclorados — DDT, Clordecona, Endosulfán, etc.

Bifenilos policlorados (PCBs)

Agentes tensioactivos y plastificantes — alquilfenoles, ftalatos, etc

Monómeros del plástico poli carbonato y resinas epoxi — BFA,BFF...

Componentes de alimentos no esteroideos — Isoflavonas, Cumestanos, Lignanos, etc.

Diversidad estructural: imposible predecir efecto hormonal

Bifenilos policlorados

- Los bifenilos policlorados (PCBs) son un amplio grupo de químicos liposolubles, producidos antiguamente para el uso industrial como lubricantes y aislantes para equipos eléctricos, usados como retardantes de llama en la transferencia del calor y líquidos hidráulicos y como plastificantes en una amplia variedad de aplicaciones.

Bifenilos policlorados

- Los PCBs cruzan la placenta y se excretan por leche materna.
- Los efectos potenciales de los PCBs sobre el desarrollo del niño fueron por primera vez puestos de manifiesto por episodios de intoxicación en Japón en la década del 1960 y en Taiwan en los 1970.
- En esos incidentes, varios miles de personas consumieron aceite de arroz accidentalmente contaminado con PCB térmicamente degradado contenido en fluido térmico. El líquido contenía grandes cantidades de PCB en un producto térmicamente degradado. Como con otros neurotóxicos, el feto en desarrollo probó ser mucho más sensible que la madre.

Bifenilos policlorados

- Los recién nacidos expuestos poseen una gran variedad de efectos sobre el desarrollo que incluyen menor peso al nacer, hiperpigmentación, aparición temprana de la dentición, uñas deformes e hipertrofia de las encías.
- En la niñez, también presentan pérdida del CI, trastornos de salud y mayor incidencia de problemas de comportamiento.

BISFENOLES

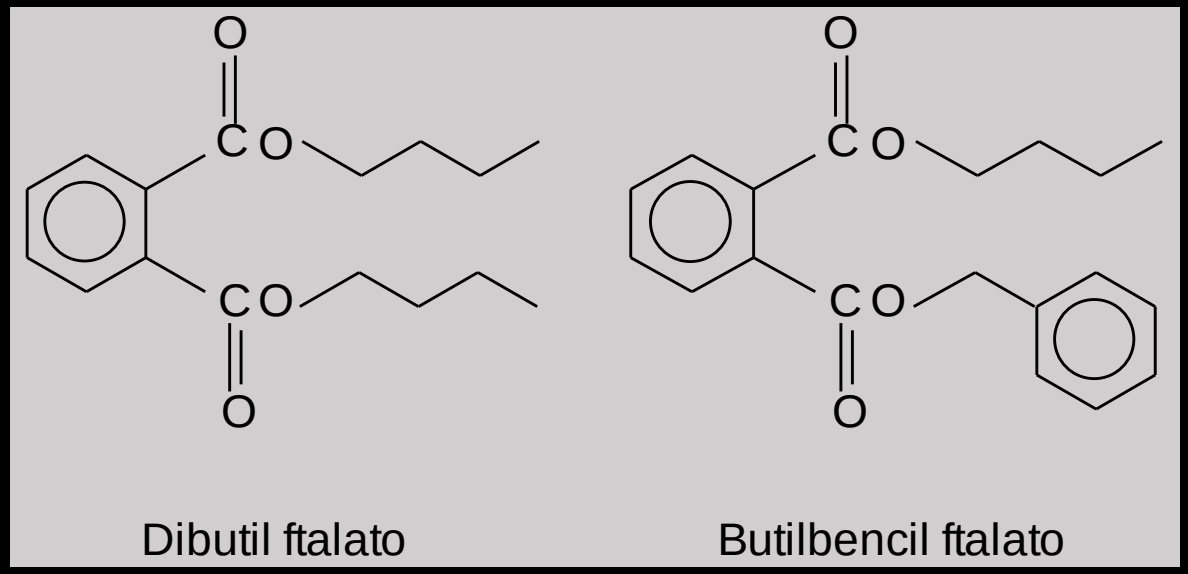
En 1936 Dodds demostró que derivados
dihidroxi fenil metanos administrados
ratas ovariectomizadas ocasionaban cornificación vaginal

¿Donde se encuentra el Bisfenol A y sus derivados?
Fundamentalmente son los componentes de materiales poliméricos de elevada calidad comercial resistentes a temperaturas elevadas.

Sus oligomeros más frecuentes son: Bis fenol A de glicidil eter (BADGE), Metacrilato del bisfenol A diglicidil eter (Bis-GMA), Di metacrilato del Bisfenol A (BisDMA) y algunos etoxilatos, propoxilatos de Bisfenol A.

Estos materiales se emplean con gran frecuencia como barnices protectores de las latas de conservas de alimentos.

FTALATOS



Los ésteres del ácido ftálico se han utilizados como **plastificantes** y sus concentraciones en los artículos ha sido tanto como el 50% del peso final de producto.

.....Ftalatos

La primera evidencia de los efectos causados sobre órganos reproductivos en ratas machos fue un estudio del National Toxicology Program (UK) en 1991,

Aparecen anormalidades en el tracto reproductivo:

- Ausencia o subdesarrollo de epidídimo y vesículas seminales,
- Hipospadias,
- Disminución del peso de los órganos reproductivos,
- Pérdida de células germinales a nivel testicular
- Alteraciones en la fertilidad.

Otros estudios dentro del mismo protocolo muestran que algunos ftalatos son tóxicos reproductivos tanto en el desarrollo embrionario como en la edad adulta.