

“Baja talla para Edad, Cáncer de Hígado, Defectos del Tubo Neural, y la Inocuidad de los alimentos más consumidos en Guatemala ”

Olga R. Torres, Q.B., M. Sc.

*Diagnóstico Molecular y Centro de Investigaciones en
Nutrición y Salud, CIENSA*

Marzo de 2019

La charla de hoy

- Inocuidad del maíz de Guatemala
- Consumo de aflatoxinas y fumonisinas
- Baja talla y exposición a aflatoxinas
- Microbioma de niños con baja talla
- Aflatoxinas, dieta y Cáncer hepático en Guatemala
- Biomarcadores de exposición
- Protección por diversidad dietética: el caso de los defectos del tubo neural

De la granja a la mesa...

- Las buenas prácticas agrícolas y de manejo postcosecha son esenciales para producir alimentos inocuos
- Los granos como el maíz no son la excepción y cuando una población lo consume casi con exclusividad, cualquier contaminación que tenga, por pequeña que sea, se magnifica por la frecuencia y cantidad en que se ingiere.

Serios problemas de salud de Guatemala...

- ...podrían explicarse por la exposición a micotoxinas: aflatoxina B1 y fumonisina B1, o por elevado consumo de maíz
 - Retardo en talla: tenemos la quinta prevalencia más alta de **retardo en talla** para edad en el mundo y la más alta en la región Panamericana (Reurings et al. 2013).
 - Guatemala también tiene la incidencia más alta y la segunda prevalencia más elevada de **hepatocarcinoma crónico** en hombres, en la región americana (IARC, 2012).
 - Guatemala tiene una alta incidencia de niños que nacen con **defectos del tubo neural** (Manucci, Graciela & Enzo von-Quednow Surg Neurol Int. 2014; 5(Suppl 1): S13–S22).

La alimentación típica en Guatemala: un muñeco de tortillas



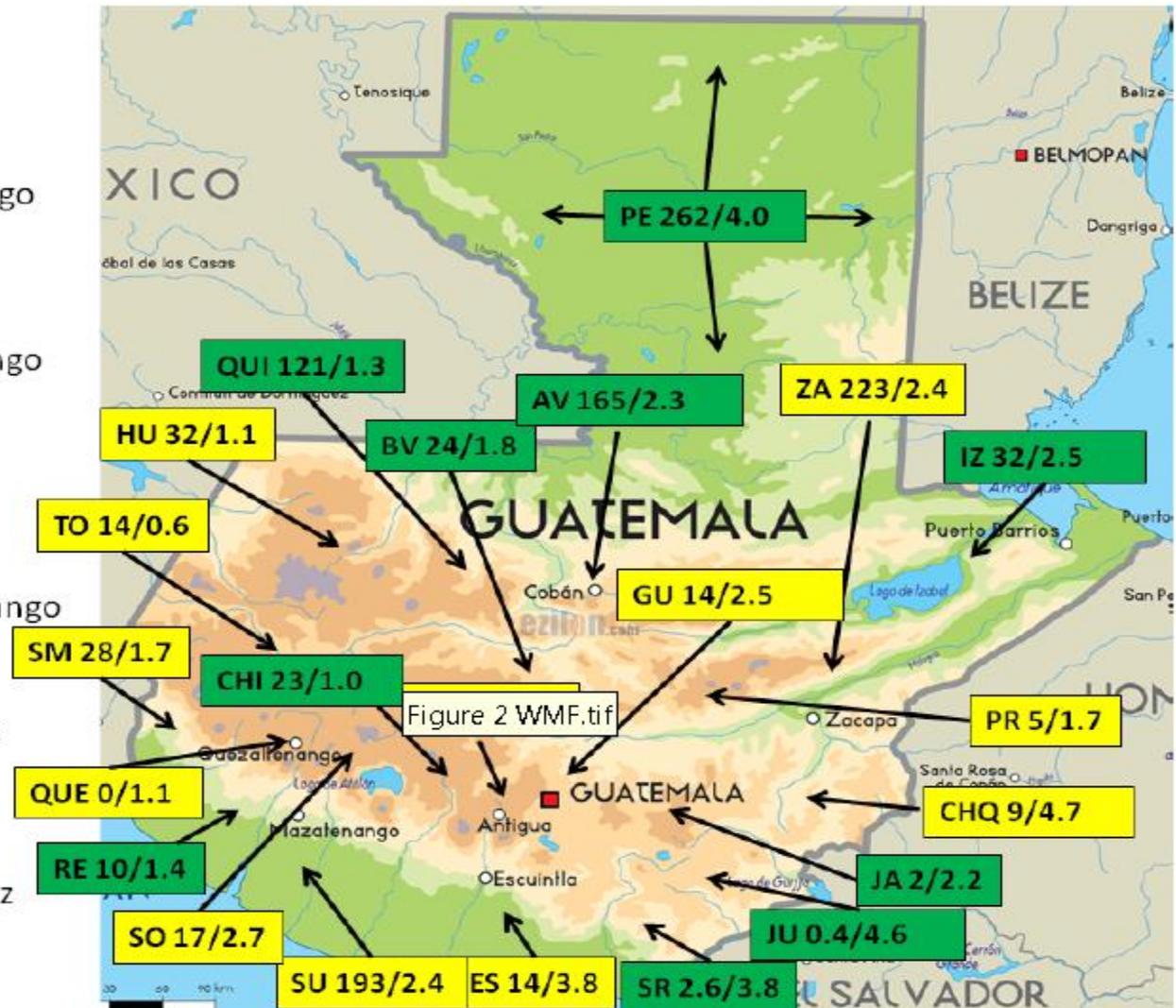
“...el maíz es la base de la dieta de Guatemala. Es la principal fuente de energía, proteínas, grasa y carbohidratos. Es también la fuente de micronutrientes como hierro y calcio. Este patrón explica la desnutrición crónica que afecta al 48% de los niños del área rural del país”. INCAP, 2012.

Una tortilla pesa
entre 20 y 40 g

FB y AFB en maíz a la venta para consumo humano en 280 municipios de 22 departamentos de Guatemala: Mayo-Octubre 2012

Department

AV=Alta Verapaz
 BV=Baja Verapaz
 CHI=Chimaltenango
 CHQ=Chiquimula
 ES=Escuintla
 GU=Guatemala
 HU=Huehuetenango
 IZ=Izabal
 JA=Jalapa
 JU=Jutiapa
 PE=Petén
 PR=El Progreso
 QUE=Quetzaltenango
 QUI=Quiché
 RE=Retalhuleu
 SA=Sacatepéquez
 SM=San Marcos
 SO=Sololá
 SR=Santa Rosa
 SU=Suchitepéquez
 TO=Totonicopán
 ZA =Zacapa



DIVERSIDAD DIETETICA, NUESTRA ÚNICA ALTERNATIVA REALISTA

WFO Marasas, IUPAC 2004

INGESTA DE MAÍZ [g/persona (60kg)/día]

FB (ppm)	10	50	100	150	200	400
0.2	0	0.2	0.3	0.5	0.7	1.4
0.5	0.1	0.4	0.8	1.3	1.7	3.4
1	0.2	0.8	1.7	2.5	3.3	6.6
2	0.3	1.7	3.3	5.0	6.7	13.4
3	0.5	2.5	5.0	7.5	10.0	20.0
4	0.7	3.3	6.7	10.0	13.3	26.6
5	0.8	4.2	8.3	12.5	16.7	33.4
10	1.7	8.3	16.7	25.0	33.3	66.6
12	2.0	10	20	30	40	80

FB INGESTA (µg/kg pc/día)

PMTDI = 2 µg/kg pc/día (nefrotoxicidad)
 TDI = 0.8 µg/kg pc/día (carcinogenicidad)

1 tortilla pesa 20 g, 400 g = 20 tortillas/día

International Journal of Environmental Health Research



ISSN: 0960-3123 (Print) 1369-1619 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/cije20>

Association of aflatoxin exposure and height-for-age among young children in Guatemala

Lee E. Voth-Gaeddert, Matthew Stoker, Olga Torres & Daniel B. Oerther

To cite this article: Lee E. Voth-Gaeddert, Matthew Stoker, Olga Torres & Daniel B. Oerther (2018): Association of aflatoxin exposure and height-for-age among young children in Guatemala, International Journal of Environmental Health Research, DOI: [10.1080/09603123.2018.1468424](https://doi.org/10.1080/09603123.2018.1468424)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/09603123.2018.1468424>

Baja talla para edad, aflatoxinas y enfermedad gastrointestinal en niños de Guatemala: Un análisis de Microbioma

Baja talla para edad:

- Se encontraron diferencias significativas en el microbioma de niños altos *versus* baja talla para edad y niños > 12 meses *versus* menores de un año.
- Cuando estas diferencias significativas se reanalizaron, la única diferencia significativa entre microbiomas de niños altos *versus* baja talla para edad, se encontró en niños entre 13-39 meses de edad.

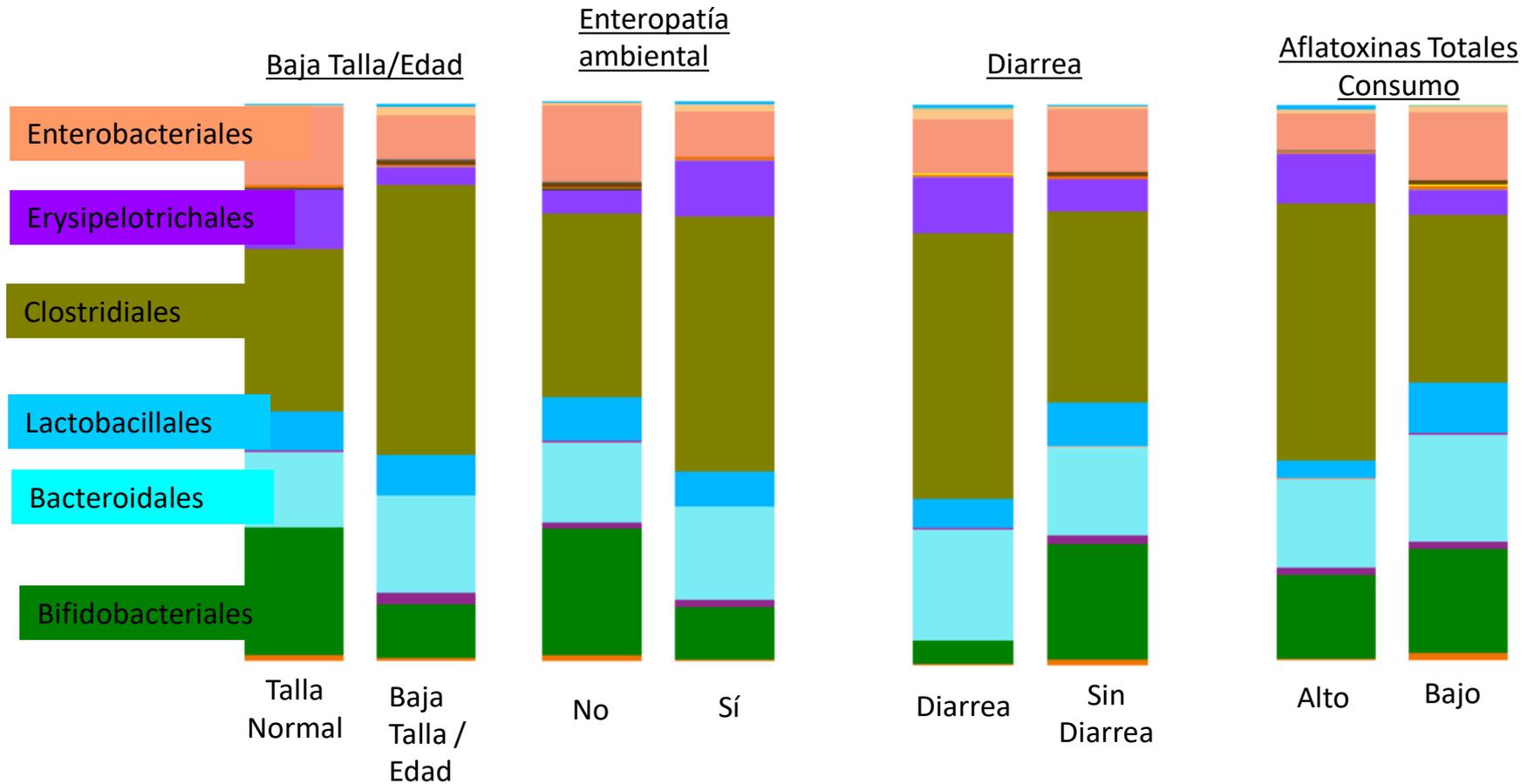
Resumen de hallazgos (microbioma)

Aflatoxinas y exposición a enteropatógenos:

- Niños que consumieron $> 10\text{ng}$ de aflatoxina/kg de peso corporal/día tenían 24 veces $>$ riesgo de tener el peor microbioma, comparado con uno no tan malo.
- Niños >12 m edad tenían 6.3 veces $>$ riesgo de tener un microbioma no óptimo
- Hubo diferencias significativas entre el microbioma de niños que reportaron enfermedades gastrointestinales versus los que reportaron estar sanos.
- En niños sin diarrea y por encima de 6 meses de edad, niños que consumieron $>10\text{ng}$ de aflatoxina/kg de peso corporal/día tenían un incremento significativo de bacterias asociadas con inflamación y una reducción de bacterias consideradas probióticos beneficiosos

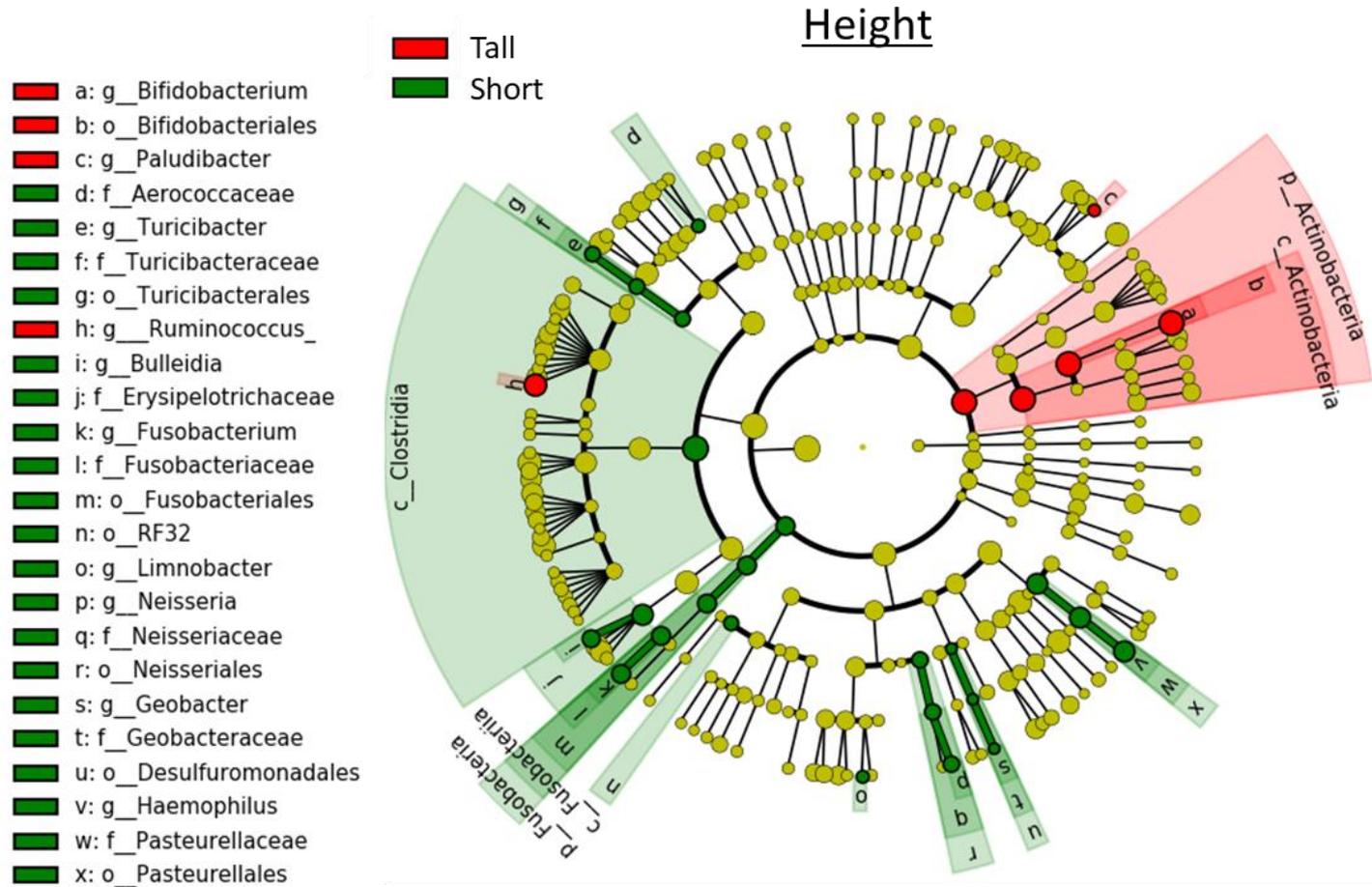
Datos en proceso de publicación

Abundancia Microbiana



Datos en proceso de publicación

Cladograma de los niños por talla y microbioma (n=33)



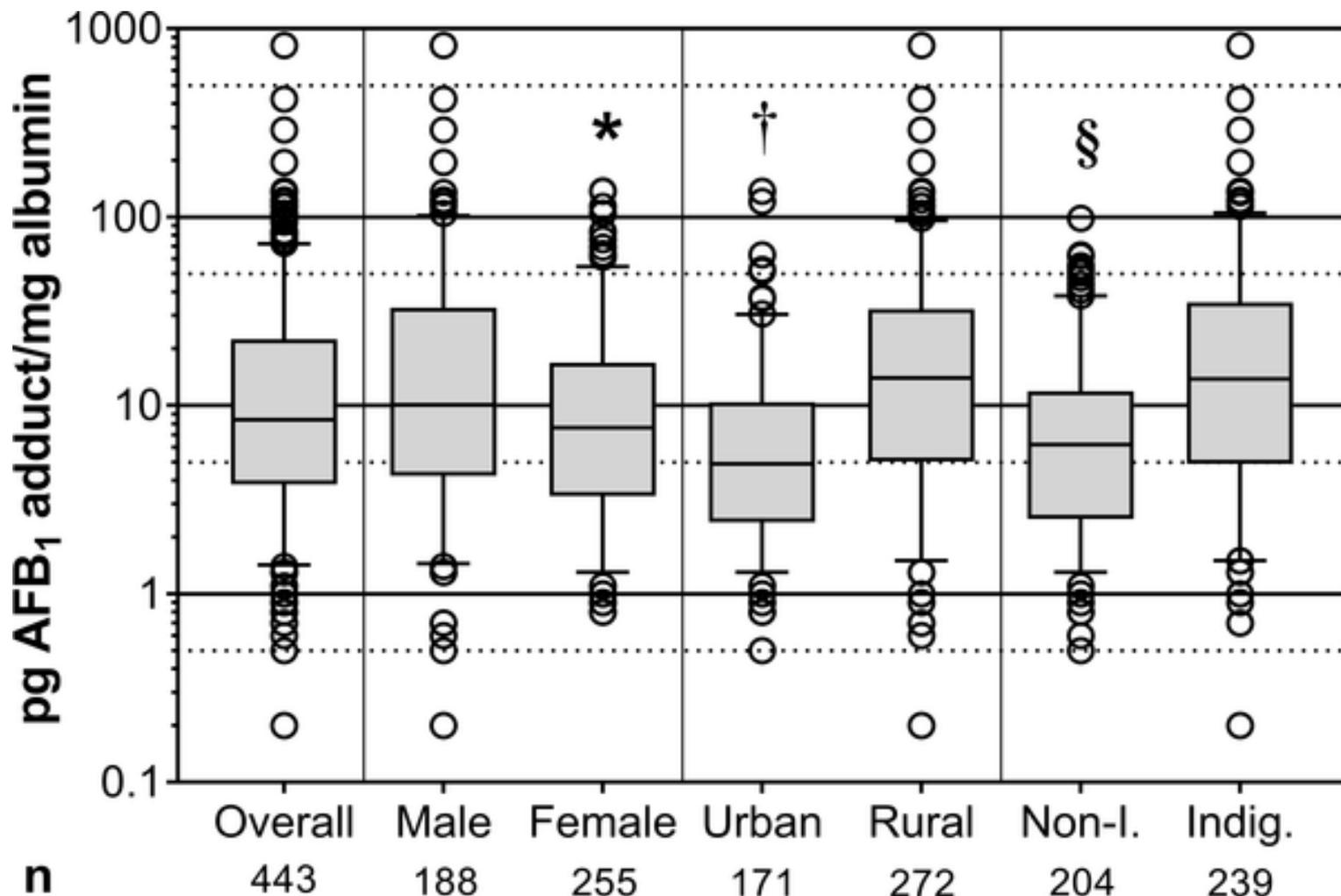
Datos en proceso de publicación

Aflatoxin and viral hepatitis exposures in Guatemala: Molecular biomarkers reveal a unique profile of risk factors in a region of high liver cancer incidence

Joshua W. Smith¹, Maria F. Kroker-Lobos², Mariana Lazo^{3,4}, Alvaro Rivera-Andrade², Patricia A. Egner¹, Heiner Wedemeyer⁵, Olga Torres⁶, Neal D. Freedman⁷, Katherine A. McGlynn⁷, Eliseo Guallar^{3,4}, John D. Groopman^{1*}, Manuel Ramirez-Zea²

- Guatemala cáncer 1:1 entre hombres y mujeres
- Exposición a aflatoxina B1 y a hepatitis viral B ó C factores de riesgo, mayo a oct de 2016:
 - 461 adultos de 5 departamentos donde hay cáncer hepático:
 - 100% con aductos de AFB1-lisina en sangre:8.4 pg/mg de albúmina
 - menos de 1% con seropositividad para hepatitis B ó C

Niveles de aductos de aflatoxina B1-lisina de albúmina (pg/mg en 463 adultos guatemaltecos, 2017



Smith JW, Kroker-Lobos MF, Lazo M, Rivera-Andrade A, Egner PA, et al. (2017) Aflatoxin and viral hepatitis exposures in Guatemala: Molecular biomarkers reveal a unique profile of risk factors in a region of high liver cancer incidence. PLOS ONE 12(12): e0189255.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189255>

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0189255>



High prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic risk factors in Guatemala: A population-based study

A. Rivera-Andrade ^a, M.F. Kroker-Lobos ^a, M. Lazo ^{b,c}, N.D. Freedman ^d, J.W. Smith ^e, O. Torres ^f, K.A. McGlynn ^d, J.D. Groopman ^e, E. Guallar ^{c,g}, M. Ramirez-Zea ^a

^a INCAP Research Center for the Prevention of Chronic Diseases, Institute of Nutrition of Central America and Panama, Guatemala City, Guatemala

^b Department of Medicine, School of Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21205, USA

^c Department of Epidemiology, Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21205, USA

^d Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, NIH, Rockville, MD 20892, USA

^e Department of Environmental Health and Engineering, Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21205, USA

^f Laboratorio de Diagnóstico Molecular, Guatemala City, Guatemala

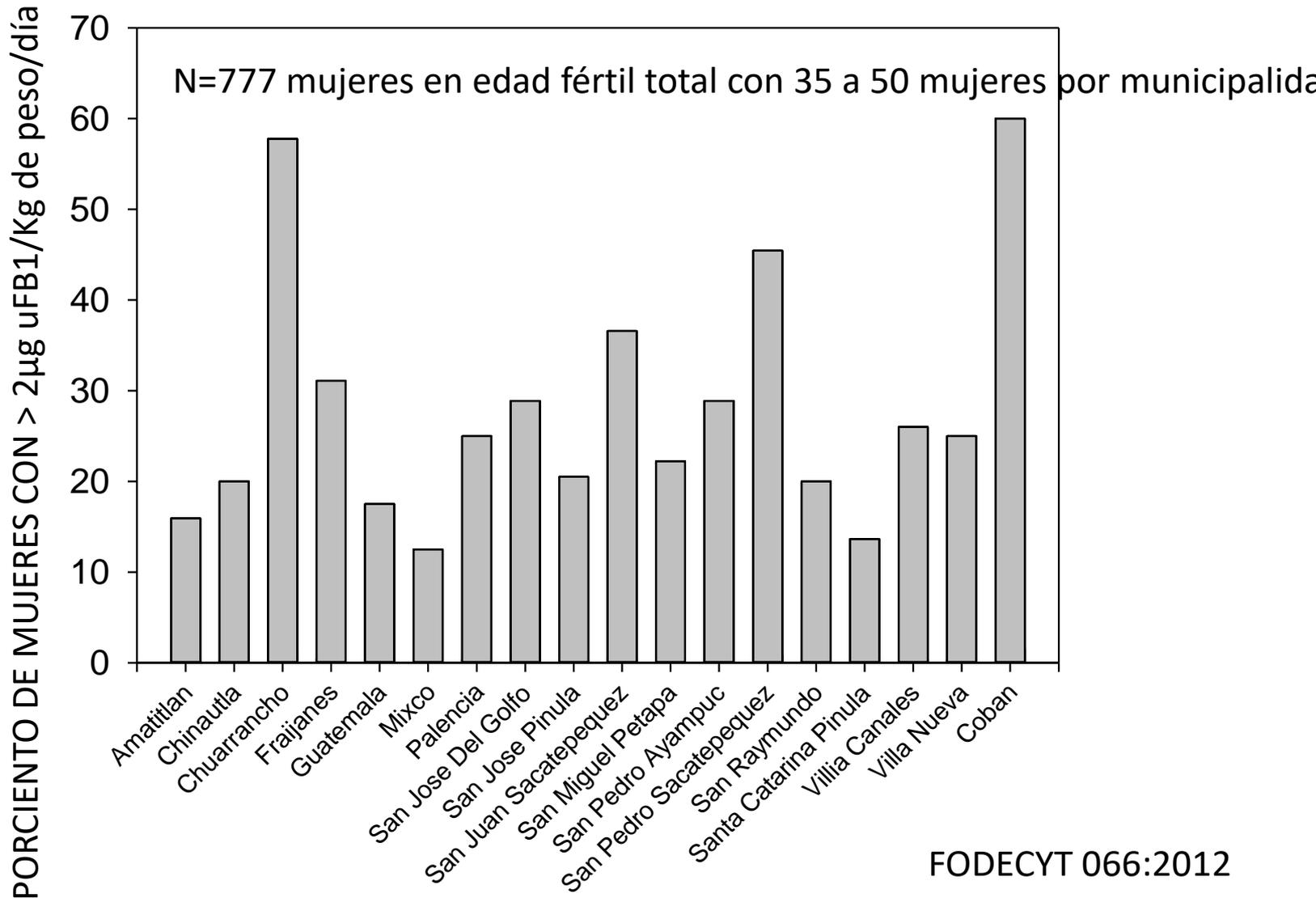
Received 23 May 2018; received in revised form 30 September 2018; accepted 22 October 2018

Handling Editor: A. Siani

Available online ■ ■ ■

- 411 adultos de 5 departamentos de Guatemala. Obesidad: 30.9%, obesidad central: 74.3%, síndrome metabólico: 64.2%, diabetes: 21.6%
- Enzimas hepáticas elevadas: 38.4%, índice de hígado graso elevado: 60.1%
- Anormalidades metabólicas y riesgo hepático en esta población general es muy elevada, sobre todo en mujeres, observación que puede explicar 1:1 en cáncer de hígado en mujeres y hombres de Guatemala.

¿Existen características demográficas que puedan ser útiles para predecir un riesgo incrementado de exposición a fumonisinas?



Un total de 287 (48%) fueron positivas para uFB₁ y 90 (15%) fueron positivas para AFM₁. Un total de 66 de las 90 muestras positivas para AFM₁ (73%) también eran positivas para UFB₁ (Torres *et al.*, 2015).

FODECYT 066:2012

- Aflatoxina B1 es agudamente tóxica, causa enfermedades en animales de granja y es un reconocido carcinógeno hepático en el ser humano (Group 1). JECFA, OMS 2015

La ingesta más elevada de fumonisina B1 en mujeres de Guatemala se asoció significativamente con: *consumo de tortillas de maíz, escolaridad, idioma Maya (no español), hogar abarrotado y presencia de niños menores de 5 años*

- Un total of 777 muestras de orina de mujeres fueron analizadas para FB1 urinaria.
- 221/777 (28.4%) mostraron niveles que exceden la Ingesta Diaria Provisional Máxima Tolerable (**PMTDI** por sus siglas en inglés = 2ppm).
- Los tres niveles más elevados de exposición se observaron en los municipios de **Chuarrancho, San Pedro Sacatepéquez y Cobán.**
- Mujeres con **< 3^{er} grado de educación escolar tuvieron el doble de (2X) exposición** con mujeres cuyo nivel de escolaridad era **> 3^{er} grad primaria.**
- Las mujeres que **solo hablaban un idioma Maya tenían 3.6X mayor exposición a FB1** comparadas con quienes hablaban español o eran bilingües.
- Mujeres en hogares con **< 7 ocupantes tenían 1.8X menos exposición** que quienes habitan en hogares con **>7 ocupantes.**
- Mujeres en hogares con niños **< cinco años de edad tuvieron 1.9X mayor exposicion** comparadas con hogares donde los niños **> cinco años de edad.**

Diversidad Dietética: Indicadores de consumo durante la semana anterior

- De un listado de 61 opciones, el número promedio en el grupo de exposición (802 mujeres en edad fértil):
 - 21 alimentos (Intervalo de confianza [IC]=20.6-21.4)
 - 7,374 g (IC =7,093-7655)
- Mujeres con consumo alto > 9,200 g (18%)

FODECYT 066:2012



Diferencias significativas entre casos y controles: Indicadores: **Cantidad de Alimento Consumido**

		controles	casos	Valor P
hígado de res		11%	3%	0.001
tomates		95%	87%	0.025
cebollas		63%	51%	0.006

Appendix Table 1. Mean intakes of food items by grouped fumonisin exposure level

Food	Fumonisin Exposure								Kruskal-Wallis p-value
	None (n=332)		Low (n=153)		Medium (n=106)		High (n=87)		
	Mean±SD ¹	Median	Mean±SD	Median	Mean±SD	Median	Mean±SD	Median	
Rice	336.94±474.87	230.00	286.42±363.66	230.00	280.12±337.66	230.00	309.23±370.83	230.00	0.65
† tortillas	2052.48±1340.01	1680.00	2412.03±1371.97	2240.00	2704.15±1383.73	2520.00	3076.32±1598.46	2800.00	<0.0001

Gracias por su atención