

la que se buscaba identificar los determinantes ambientales del asma y la alergia infantil; y la cohorte de Granada, en la que el interés radicaba en el papel disruptor endocrino de la exposición a plaguicidas. Basándonos en la experiencia de dichas cohortes se desarrolló un protocolo que fue aplicado en 4 cohortes nuevas en Valencia, Sabadell, Asturias, y Gipuzkoa. Dicho protocolo fue además aplicado a las cohortes existentes, unificando así el desarrollo de las 7 cohortes y completando una población de estudio cercana a las 4000 parejas madre-niño. Los objetivos principales del proyecto INMA son: – Describir el grado de exposición prenatal individual a contaminantes ambientales y su dosis interna durante la gestación, el nacimiento y durante la infancia en el Estado español. – Evaluar el impacto de la exposición pre y postnatal a diferentes contaminantes ambientales en el crecimiento, la salud y el desarrollo de los niños, desde las etapas tempranas fetales hasta la adolescencia. – Evaluar cómo los factores genéticos y nutricionales pueden modificar los efectos de los contaminantes ambientales en el crecimiento infantil. Tras 7 años desde su creación el proyecto ha consolidado la red de grupos de investigación, se ha completado el trabajo de campo básico en todas las cohortes (desde el embarazo hasta los dos años de vida), se han publicado más de 100 artículos científicos y se está trabajando en el análisis en profundidad de los datos, así como en la preparación de informes científico-técnicos. En la Mesa Espontánea que se propone se pretende, en el marco de la Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología: presentar el desarrollo y situación actual del proyecto INMA, presentar un resumen de los resultados científicos obtenidos en los últimos años, discutir sobre las perspectivas de futuro del proyecto, incluyendo necesidades de investigación, así como la transferencia de resultados.

#### 276. INFLUENCIA DE LAS CONSTANTES FÍSICO-QUÍMICAS EN LA TRANSFERENCIA DE COMPUESTOS ORGANOHALOGENADOS ENTRE LA MADRE Y EL NIÑO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

E. Vizcaíno, J.O. Grimalt, D. Carrizo, M.J. López-Espinosa, S. Llop, M. Rebagliato, F. Ballester, J. Sunyer, M. Torrent

*Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua, Barcelona; Centro Superior de Salud Pública, Valencia; Centre de Recerca en Epidemiologia Ambiental, Barcelona.*

**Antecedentes/Objetivos:** La literatura científica indica que la transferencia a través de la placenta y la lactancia son dos procesos principales en la incorporación de contaminantes organohalogenados en las primeras etapas de formación infantil. Esta cantidad adquirida de contaminantes aparece como un nivel personal básico a partir del cual se producen incrementos subsiguientes según sean las características ambientales y nutricionales de cada individuo. Los contaminantes encontrados en sangre de cordón y venosa tanto en las primeras etapas de formación de los individuos como en su vida adulta tienen propiedades muy diferentes y es importante conocer en qué medida influyen en el proceso de acumulación. En el presente trabajo se aborda este tema mediante el estudio de las concentraciones de estos compuestos en suero de sangre de cordón, materna e infantil a los cuatro años de edad.

**Métodos:** Se han considerado dos poblaciones de estudio. Una es la cohorte de Valencia (2003-2005) compuesta por 541 mujeres embarazadas y sus recién nacidos. En las primeras se tomó sangre en las primeras 12 semanas de gestación y de los segundos se obtuvo sangre de cordón. La segunda está compuesta por niños de la cohorte de Menorca (1997-1998), de los que se obtuvo sangre de cordón y sangre a los cuatro años de edad. Mediante cromatografía de gases acoplada a detección con captura de electrones y espectrometría de masas se midieron hexaclorobenceno (HCB), DDT, b-hexaclorociclohexano, diversos congéneres de policlorobifenilos (PCBs) y polibromodifenil éteres.

## MESA ESPONTÁNEA I

*Miércoles, 27 de octubre de 2010. 15:00 a 16:30 h*

Auditorio 2

### Proyecto INMA (Infancia y Medio Ambiente): desarrollo del estudio, resultados y perspectivas de futuro

*Moderan: Ferran Ballester y Marisa Rebagliato*

**Antecedentes/Objetivos:** Presentar el desarrollo del proyecto INMA, algunos de los resultados principales del estudio obtenidos en los últimos años, así como discutir sobre las perspectivas de futuro del proyecto, incluyendo la transferencia de resultados a las políticas de salud y la práctica clínica y de salud pública.

**Resumen:** INMA-Infancia y Medio Ambiente es una red de investigación de grupos españoles que se creó con el objetivo de estudiar el papel de los contaminantes ambientales más importantes en el aire, agua y en los alimentos, así como el papel de la dieta durante el embarazo e inicio de la vida, y sus efectos sobre el crecimiento, desarrollo y salud infantil. El proyecto se basó en la experiencia adquirida por tres cohortes de nacimiento: la cohorte de Ribera d'Ebre, un área con niveles elevados de compuestos organoclorados; la cohorte de Menorca, en

**Resultados:** Se observa una tendencia a mayor tasa de transferencia de los contaminantes a medida que aumenta el coeficiente de partición octanol-agua de los mismos, ello es evidente al comparar las relaciones de concentraciones de los diferentes congéneres de los PCBs entre suero de madre y de sangre de cordón. Sin embargo, esta tendencia no es lineal sino que depende de las características estructurales de los contaminantes considerados. Por otro lado, el coeficiente de partición octanol-aire es importante en cuanto determina la tasa de retención de los mismos en los primeros años de vida infantil. En este sentido, se observa una pérdida de b-hexaclorociclohexano entre ambas edades independientemente del modo de lactancia, materna o fórmula.

**Conclusiones:** El conocimiento de la relación entre las tasas de acumulación de los compuestos organohalogenados en las primeras etapas formativas de los niños depende en primera instancia de las constantes octanol-agua y aire-agua.

### 334. DISRUPCIÓN ENDOCRINA Y DESARROLLO NEONATAL

N. Olea, M.F. Fernández

*Hospital Universitario San Cecilio, Universidad de Granada, CIBERESP.*

**Antecedentes/Objetivos:** El debate en torno a la hipótesis de un efecto hormonal atribuido a ciertos contaminantes ambientales ha llevado a los foros de discusión varios aspectos de la toxicología que no habían sido suficientemente explorados, por ejemplo, la definición de bajas dosis desprovistas de efecto, una explicación para curvas dosis-respuesta paradójicas (U-shaped) y, fundamentalmente, lo impredecible del efecto combinado de compuestos químicos actuando a través de mecanismos de acción similares.

**Métodos:** El estudio de la exposición materno infantil a múltiples contaminantes ambientales se posiciona entre las prioridades de trabajo de muchos grupos de investigación. Dos argumentos soportan este interés: i) el reconocimiento de ventanas de susceptibilidad o períodos en el desarrollo en que se presume una especial sensibilidad al efecto de los contaminantes, ii) la evidencia de la exposición puesta de manifiesto por la medida directa de los contaminantes en diversas muestras biológicas (orina y sangre, tanto materna como del niño, y/o en placenta). Ambos aspectos están siendo considerados en la cohorte INMA que señala alimentación y cosmética/farmacología como fuentes de exposición de mayor interés en este colectivo.

**Resultados:** Biomarcadores de efecto combinado: Gracias al desarrollo de tests biológicos de efecto hormonal –estrogénico, androgénico, tiroideo, entre otros– es posible analizar extractos biológicos que contienen mezclas complejas actuando de forma combinada, ya sea sumatoria, antagónica o sinérgica, sobre un sistema hormonal. Estos biomarcadores de efecto combinado han demostrado su utilidad para clasificar de forma correcta la exposición individual, mediante la estimación de la carga (anti-)estrogénica, (anti-)androgénica y tiroidea, en extractos placentarios de la cohorte INMA. Disrupción endocrina en infancia: Las consecuencias en salud infantil de los disruptores endocrinos han sido demostradas en varios sistemas hormonales. Por ejemplo, la asociación entre xeno-estrógenos y el riesgo de criptorquidia/hipospadia es un buen ejemplo que responde a las dos premisas de la hipótesis, el efecto combinado de los contaminantes no predecible por sus concentraciones individuales y la susceptibilidad particular del embrión/feto en desarrollo durante la gestación.

**Conclusiones:** Tan solo una aproximación holística a exposición materno infantil que considere el efecto biológico combinado de los contaminantes ambientales, incluyendo alimentación, cosméticos y fármacos, junto a los factores de riesgo habituales proveerá la información necesaria para actuar preventivamente sobre la exposición inadvertida de esta población.

### 575. ALERGIA Y SALUD RESPIRATORIA EN LOS NIÑOS: PAPEL DE LAS EXPOSICIONES AMBIENTALES PRE Y POSNATALES

E. Morales, M. Torrent, M. Guxens, L. Chatzi, R. García-Esteban, M. Méndez, I. Romieu, J. Sunyer

*Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental, Barcelona; CIBERESP; Área de Salud de Menorca, IB-SALUT, Menorca; Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México.*

**Antecedentes/Objetivos:** El incremento en la prevalencia de alergias, asma y problemas respiratorios durante la infancia en las últimas décadas sugiere que las exposiciones ambientales podrían tener un papel relevante. Uno de los objetivos del Proyecto INMA es investigar los efectos de las exposiciones ambientales en tempranas y cruciales fases del desarrollo pre y postnatal sobre la salud respiratoria y la aparición de alergias durante la infancia.

**Métodos:** Estudio prospectivo de base poblacional que incluye 7 cohortes al nacimiento. La exposición al humo del tabaco fue evaluada mediante cuestionarios sobre consumo de tabaco en los padres. La ingesta dietética materna en el embarazo se evaluó mediante cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos, y la adherencia a la dieta Mediterránea mediante índices definidos a priori. Se determinaron los niveles de p-p'DDE en sangre de cordón. Los niveles de alérgenos de ácaros (Der p1) y gato (Fel d1) fueron determinados en muestras de polvo doméstico obtenidas a los 3 meses. La información sobre infecciones respiratorias, sibilancias, síntomas relacionados con asma y diagnóstico de asma fue recogida a través de cuestionarios. A los 6 años de edad se realizaron tests cutáneos.

**Resultados:** La exposición doméstica a alérgeno de gato (Fel d1) se asoció a un mayor riesgo de sibilancias a los 3, 4 y 6 años, y de atopía a los 4 y 6 años. Los niños expuestos pre y postnatalmente al tabaco presentaron con mayor frecuencia sibilancias y roncus persistentes, tos, infecciones respiratorias, y diagnóstico de asma. Además, la exposición prenatal al tabaco incrementó el riesgo de hospitalización por infecciones respiratorias. El consumo de pescado y una alta adherencia a la dieta Mediterránea durante el embarazo tuvieron un efecto protector sobre atopía y sibilancias en atópicos a los 6 años y sobre eczema al año de vida. Una alta adherencia a la dieta Mediterránea disminuyó las sibilancias persistentes a los 6 años. Finalmente, la exposición prenatal a p-p'DDE se asoció con el diagnóstico de asma y la presencia de sibilancias persistentes a los 4 y 6 años, pero no con atopía, ni tampoco modificó el efecto protector de la lactancia materna sobre el asma.

**Conclusiones:** Medidas preventivas dirigidas a disminuir la exposición al humo del tabaco, a alérgenos domésticos, y a contaminantes como el p-p'DDE durante el embarazo y los primeros años de vida, así como promover el consumo de pescado y la dieta Mediterránea podrían disminuir la prevalencia de alergias, asma y síntomas relacionados, y mejorar la salud respiratoria en la infancia.

### 613. EXPOSICIÓN PRENATAL A CONTAMINANTES AMBIENTALES Y DESARROLLO COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN LA INFANCIA

M. Guxens, E. Morales, R. Ramos, C. Freire, M.A. Méndez, M.F. Fernández, J.O. Grimalt, M. Torrent, J. Sunyer

*CREAL, Barcelona; CIBERESP; Hospital Universitario San Cecilio, Granada; IDAEA-CSIC, Barcelona; Área de Salud de Menoría.*

**Antecedentes/Objetivos:** Uno de los objetivos del Proyecto INMA es el estudio de la exposición pre y postnatal a contaminantes ambientales sobre el desarrollo cognitivo y conductual en los niños.

**Métodos:** Se evaluó el desarrollo cognitivo de los niños con las escalas de Bayley a los 13 meses y McCarthy a los 4 años, y el desarrollo conductual con los criterios del trastorno de déficit de atención e hiper-

actividad (TDAH) del DSM-IV a los 4 años. Se obtuvo información sobre consumo de pescado durante el embarazo, duración de lactancia materna, hábito tabáquico y uso de aparatos de gas mediante cuestionarios. Se midieron los compuestos orgánicos persistentes (p,p'-DDT, p,p'-DDE, HCB) en sangre materna del 1er trimestre de embarazo, mirex en placenta, mercurio en pelo a los 4 años, y los niveles exteriores de NO<sub>2</sub>. Se analizaron polimorfismos de GSTP1 y GSTM1 en sangre de cordón.

**Resultados:** La exposición prenatal a p,p'-DDE se asoció a una disminución del neurodesarrollo a los 13 meses, y la exposición a p,p'-DDT y mirex sobre el desarrollo cognitivo a los 4 años, mostrando la exposición a p,p'-DDT un efecto negativo mayor en los niños con la variante Val-105 en GSTP1. La exposición prenatal a HCB se asoció a un aumento de TDAH a los 4 años. La lactancia materna de larga duración mostró un efecto beneficioso sobre el desarrollo cognitivo y el TDAH, contrarrestando el impacto de la exposición a estos compuestos. El consumo de pescado de 2-3 veces/semana durante el embarazo mostró un efecto positivo sobre el neurodesarrollo a los 4 años en los niños que recibieron lactancia materna < 6 meses. Una mayor exposición a mercurio a los 4 años se relacionó con una peor desarrollo cognitivo, en una submuestra. El consumo de tabaco durante el embarazo se asoció a una disminución de la función cognitiva a los 4 años, especialmente en los niños con el alelo nulo en GSTM1. La exposición prenatal a aparatos de gas mostró un efecto deletéreo en el desarrollo cognitivo y TDAH a los 4 años, particularmente en los niños con la variante Val-105 en GSTP1. La exposición a la contaminación ambiental procedente del tráfico (niveles exteriores de NO<sub>2</sub>) se asoció a una disminución de la función cognitiva a los 4 años.

**Conclusiones:** La exposición prenatal a diversos contaminantes ambientales se asoció a un retraso en el desarrollo cognitivo y conductual en los niños de 1 y 4 años, mientras que la lactancia materna de larga duración y el consumo de pescado durante el embarazo mostró efectos beneficiosos. Estos hallazgos se modifican por la capacidad detoxificadora determinada genéticamente.

## 616. DETERMINANTES DE LOS NIVELES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES, MERCURIO Y PLOMO EN SUERO/SANGRE DE LAS COHORTES MADRE-NIÑO INMA

J.M. Ibarluzea, L. Santa Marina, A. Lertxundi, X. Aginagalde, A. Tardón, R. Ramón, M. Murcia, M. Rebagliato, M. Álvarez-Pedrerol, M. Guxens

*Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco; CIBERESP, Barcelona; BIODONOSTI, San Sebastián; CSISP, Valencia; CREAL, Barcelona; Departamento de Medicina de la Universidad de Oviedo.*

**Antecedentes/Objetivos:** La exposición ambiental a compuestos tóxicos durante el embarazo se considera un factor potencialmente crítico para el desarrollo físico y neuroconductual en la infancia. Esta comunicación analiza los determinantes de los niveles en suero de compuestos orgánicos persistentes (COP) –plaguicidas organoclorados y PCBs–, durante el embarazo, y de mercurio (Hg) y plomo (Pb), en cordón umbilical, en las cohortes madre-niño del proyecto INMA.

**Métodos:** Un total de 1883 pares madre-niño de las cohortes de Valencia, Sabadell, Asturias y Gipuzkoa de sangre de cordón formaron la población a estudio. Mediante cuestionarios se obtuvo información sobre variables sociodemográficas, historia reproductiva, historia laboral, dieta y estilos de vida. Se utilizó cromatografía de gases con detector de captura de electrones y confirmación por espectrometría de masas (COPs) y espectrometría de absorción atómica (metales). Se utilizaron modelos de regresión múltiple y ANCOVA partiendo de las variables significativamente asociadas con los niveles de cada tóxico.

**Resultados:** Los niveles medios de PCB153, 138 y 180 fueron 38,9 21,8 y 38,9 ng/g de lípido respectivamente. Las variables asociadas a los niveles de PCBs fueron: la edad, país de origen, IMC (negativa-

mente asociado), la lactancia acumulada superior a un año (negativamente asociada) y pertenecer a clases sociales altas. El consumo de pescado fue el único alimento que contribuyó a los niveles de PCBs. Los niveles medios de HCB, βHCH y p,p'-DDE fueron de 33,5 19,1 y 110,0 ng/g de lípido respectivamente. Las variables asociadas a los niveles de HCB, βHCH y p,p'-DDE fueron: la edad, país de origen, IMC y lactancia acumulada superior a un año (para HCB, βHCH). El nivel medio de Hg fue de 8,2 μg/l para el conjunto de las cohortes. Un 64% de los recién nacidos presentaron niveles superiores a los 6,4 μg/l de Hg-T establecidos por la EPA como dosis de referencia. Los niveles de Hg-T se asociaron significativamente con: la edad, el grupo étnico, actividad laboral, estudios universitarios, menor número de hijos y fundamentalmente con un mayor consumo de pescado azul. El 90% de los valores de Pb fueron inferiores al límite de determinación.

**Conclusiones:** Las variables predictoras descritas se asemejan a las encontradas en otras poblaciones. Los niveles de Hg en cordón umbilical y la contribución a los mismos del consumo de pescado, sugieren la necesidad de intervención desde la salud pública en este grupo de población.

Financiación: Isc III (G03/176). FIS-FEDER 03/1615, 04/1509, 04/1112, 06/0867, 06/1213, 09/02647. Fundació Roger Torné.

## 657. INGESTA DE YODO DURANTE EL EMBARAZO, FUNCIÓN TIROIDEA MATERNA Y NEURODESARROLLO INFANTIL

M. Murcia, M. Rebagliato, M. Espada, M. Álvarez-Pedrerol, J. Vioque, C. Ñíguez, M.J. López-Espinosa, J. Ibarluzea, F. Ballester, et al

*CIBERESP; CSISP; Universidad Miguel Hernández; Laboratorio de Salud Pública Bilbao; CREAL; DG Salud Pública País Vasco.*

**Antecedentes/Objetivos:** La situación nutricional de yodo en embarazadas, su función tiroidea, y la relación de ambas con el neurodesarrollo infantil requieren seguimiento y evaluación. Objetivos: (1) estimar el estatus nutricional de yodo durante el embarazo, (2) evaluar la asociación entre la ingesta de yodo y la función tiroidea materna y (3) estudiar la relación entre los anteriores factores y el neurodesarrollo infantil.

**Métodos:** La población de referencia para cubrir los objetivos 1 y 2 fueron las embarazadas de las cohortes INMA de Valencia, Sabadell y Gipuzkoa (n = 1.844), mientras que para el 3er objetivo se estudiaron los niños de la cohorte INMA-Valencia (n = 691). Se estimó la ingesta de yodo por dieta, sal yodada y suplementos mediante cuestionarios en el 1er y 3er trimestre, y se analizó el nivel de yoduria en el 1er trimestre (años 2004-8). Se determinaron los niveles sanguíneos maternos de TSH y T4 libre en el 1er trimestre de embarazo. Se evaluó el neurodesarrollo infantil mediante las Escalas de Bayley, obteniéndose índices de desarrollo mental (IDM) y psicomotor (IDP) al año de edad. En los análisis de asociación se utilizó regresión lineal, logística, tobit y meta-análisis.

**Resultados:** La prevalencia de consumo de sal yodada y suplementación y el estado nutricional de yodo varió entre las áreas estudiadas (rango de medianas de yoduria 94 a 168 μg/l). La toma de yodo por suplementos fue la única variable de ingesta de yodo que se relacionó tanto con la función tiroidea materna como con el neurodesarrollo infantil. Las mujeres que consumieron ≥ 200 μg/día de yodo por suplementos en el 1er trimestre presentaron un mayor riesgo de TSH > 3 μU/ml que aquellas que consumieron < 100 μg/día (OR = 2,5; IC95%: 1,2 a 5,4). En la cohorte INMA-Valencia, las hijas de mujeres que consumieron ≥ 150 μg/día de yodo por suplementos durante el embarazo presentaron una disminución en el IDP frente a las que consumieron < 100 μg/día (β = -8,9; IC95%: -4,6 a -13,1). No se observó esta asociación en niños. La TSH materna elevada se asoció también con una disminución del IDP (β = -5,9; IC95%: -11,9 a 0,2).

**Conclusiones:** Los resultados plantean dudas sobre los beneficios y la seguridad de la suplementación con yodo durante el embarazo a nivel poblacional, en áreas yodo-suficientes o con deficiencia leve, dado que tanto la deficiencia como el exceso de yodo pueden alterar la función tiroidea. Es necesario reforzar el programa de consumo de sal yodada con el fin de asegurar una nutrición de yodo adecuada mucho antes del embarazo.

Financiación: ISCIII (G03/176, CB06/02/0041), FIS-FEDER (05/1079, 09/02647), Conselleria de Sanitat GVA, Fundació Roger Torné.