
Medida de contaminantes del agua y usos del agua durante el embarazo en un estudio de cohortes en España

Cristina M. Villanueva^a / Joan O. Grimalt^b / Ferran Ballester^c / Jesús Ibarluzea^d / Maria Sala^e / Adonina Tardón^f / Elena Romero-Aliaga^g / Marieta Fernández^h / Núria Ribas-Fitó^a / Manolis Kogevinas^a

^aCentre de Recerca en Epidemiologia Ambiental (CREAL). Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Barcelona. España.

^bInstitut d'Investigacions Químiques i Ambientals. CSIC. Barcelona. España.

^cEscola Valenciana d'Estudis en Salut (EVES). Valencia. España.

^dSubdirección de Salud Pública de Guipúzcoa. San Sebastián. España.

^eAyuntamiento de Sabadell. Sabadell. España.

^fUniversidad de Oviedo. Oviedo. España.

^gDepartamento de Salud Pública. UMH. Alicante. España.

^hHospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

(Measurement of drinking water contaminants and water use activities during pregnancy in a cohort study in Spain)

Resumen

Objetivos: La evidencia que hay no permite establecer causalidad entre la exposición a subproductos de la cloración (SPC) durante la gestación y los efectos reproductivos. Los trihalometanos, uno de los subproductos de la cloración, son muy prevalentes en algunas zonas españolas. En el marco del estudio INMA (Infancia y Medio Ambiente) se describe: 1) los hábitos personales de uso y consumo de agua, y 2) el valor de trihalometanos en el agua de las zonas de estudio.

Métodos: Estudio de cohortes de seguimiento de mujeres embarazadas en Valencia (n = 800), Sabadell (n = 800), País Vasco (n = 600), Asturias (n = 500) y Granada (n = 700). Con entrevistas en el tercer trimestre del embarazo se obtiene información personal acerca del origen y cantidad de agua consumida, frecuencia de ducha, baño y asistencia a piscinas. Se toman muestras de agua para analizar los trihalometanos.

Resultados: El origen del agua consumida dentro y fuera de casa es la embotellada (el 82 y el 94%, respectivamente). El agua para cocinar es principalmente municipal (91%). El 98,2% de las mujeres embarazadas toman preferentemente duchas 6,8 veces/semana durante 11,7 min. Un 58,5% de las mujeres se bañan en piscinas durante el embarazo, en promedio 9,4 veces/mes en piscinas descubiertas en verano y 3,1 veces/mes en cubiertas el resto del año, durante 32,6 y 21,7 min, respectivamente. Los valores medios de trihalometanos oscilan entre 4 µg/l en la provincia de Granada y 117 µg/l en Sabadell.

Correspondencia: Cristina Villanueva Belmonte. CREAL-IMIM. Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona. Doctor Aiguader, 88. 08003 Barcelona. España. Correo electrónico: cvillanueva@imim.es

Recibido: 31 de enero de 2006.

Aceptado: 15 de septiembre de 2006.

Conclusión: Los resultados provisionales sugieren que las principales vías de exposición a trihalometanos durante el embarazo son la absorción dérmica y la inhalación, y la ingestión es una vía poco relevante.

Palabras clave: Exposición ambiental. Agua. Desinfección. Piscinas. Trihalometanos. Efectos sobre el embarazo. Peso bajo al nacer.

Abstract

Objectives: Exposure to chlorination by-products during pregnancy has been associated with reproductive outcomes but the evidence remains inconclusive. Levels of trihalomethanes, the most prevalent chlorination by-products, are high in some areas of Spain. Within the framework of a follow-up study in pregnant women, we describe: 1) the personal habits of water use and consumption, and 2) trihalomethane levels in the drinking water of the study areas.

Methods: We performed a follow-up cohort study in pregnant women in Valencia (n = 800), Sabadell (n = 800), the Basque Country (n = 600), Asturias (n = 500), and Granada (n = 700). Interviews were conducted in the third trimester of pregnancy to obtain individual information on the sources and amounts of drinking water, and on the frequency of showering, bathing, and swimming pool attendance. Water samples were collected to analyze trihalomethane levels.

Results: The main source of drinking water was bottled water, both inside and outside the home (82% and 94% of the women, respectively). Drinking water for cooking was mainly municipal (91%). Women preferred to take showers (98.2%) and did so, on average, 6.8 times/week for 11.7 minutes. A total of 58.5% of the women went to swimming pools during pregnancy, on average 9.4 times/month to outdoor swimming pools in the summer and 3.1 times/month the rest of the year for 32.6 and 21.7 minutes, respectively. Average trihalomethane levels ranged from 4 µg/l in the province of Granada to 117 µg/l in Sabadell.

Conclusion: These preliminary results suggest that the main routes of trihalomethane exposure during pregnancy are dermal absorption and inhalation. Ingestion is a minor exposure route.

Key words: Environmental exposure. Water. Disinfection. Swimming pools. Trihalomethanes. Pregnancy outcomes. Low birth weight.

Introducción

Los subproductos de la desinfección son contaminantes del agua generados por la reacción entre el desinfectante y la materia orgánica. Los subproductos de la cloración (SPC) son los formados específicamente por el cloro, que es el desinfectante más utilizado en España. Los trihalometanos (THM) son los SPC más prevalentes. Los factores de variabilidad del valor de THM son numerosos: origen del agua, tratamiento, tiempo de residencia en la red de distribución, temperatura, hora del día, estaciones, etc. Los valores de THM en el agua del grifo de algunas regiones españolas son altos¹. España es uno de los países de la Unión Europea con valores más elevados². Los THM son altamente volátiles, y estudios experimentales muestran que la exposición se produce por inhalación y absorción dérmica (además de ingestión) durante la ducha, el baño o la asistencia a piscinas^{3,4}. En las piscinas, la materia orgánica proveniente del cabello, cosméticos, saliva, piel y orina reacciona con los desinfectantes generando multitud de SPC, incluyendo THM y cloraminas⁵. Además, el agua de consumo puede contener otros contaminantes, como por ejemplo nitratos, arsénico o plomo.

Algunos SPC han producido efectos reproductivos adversos en estudios experimentales con animales: toxicidad sobre el esperma⁶, inducción de abortos⁷ y actividad teratógena^{8,9}. En diversos estudios epidemiológicos se ha investigado la asociación entre exposición a subproductos de la cloración durante la gestación y el riesgo de bajo peso al nacer¹⁰⁻¹², crecimiento intrauterino retardado^{10,13,14} y defectos del tubo neural¹⁵⁻¹⁷. También se ha evaluado la asociación con otros efectos reproductivos como parto prematuro, mortalidad (muerte fetal tardía, aborto espontáneo, muerte neonatal), malformaciones congénitas, ictericia al nacer y anomalías cromosómicas^{18,19}, con resultados poco concluyentes.

La exposición a piscinas se ha asociado a un incremento del riesgo de síntomas respiratorios en determinados grupos, como trabajadores de piscinas²⁰, nadadores de competición²¹ y niños²². También se ha investigado la exposición a nitratos durante el embarazo y los efectos reproductivos. Aunque las evidencias no son concluyentes, los resultados sugieren un incremento del riesgo de defectos del sistema nervioso

central^{23,24}, abortos espontáneos, muerte fetal o parto prematuro²⁵ en determinados subgrupos expuestos. La exposición a arsénico durante el embarazo se ha asociado a un incremento del riesgo de bajo peso al nacer^{26,27}, parto prematuro^{27,28}, aborto espontáneo y muerte fetal tardía^{28,29} y mortalidad infantil²⁹. La exposición a plomo se ha asociado a algunos efectos reproductivos, como bajo peso al nacer por edad gestacional³⁰.

Las evidencias sobre los efectos reproductivos y respiratorios por exposición a SPC no permiten establecer de modo concluyente una asociación causal ni el tipo de relación dosis-respuesta. Es necesario realizar estudios con una evaluación detallada de la exposición durante el embarazo a través de todas las situaciones potenciales de exposición, para evaluar adecuadamente estos riesgos y proporcionar datos acerca de la relación dosis-respuesta.

En el marco del estudio de cohortes para evaluar efectos reproductivos y sobre la primera infancia que se está realizando en diversas zonas españolas, nos proponemos: 1) describir los hábitos personales de uso y consumo de agua de la población de estudio durante el embarazo, y 2) describir el valor de subproductos de la cloración en el agua de las zonas de estudio, utilizando los THM como marcadores de la mezcla.

Métodos

Diseño y población de estudio

Estudio de seguimiento formado por 5 cohortes en diferentes áreas de España: Estudio INMA (INfancia y Medio Ambiente)³¹. Se reclutaron unas 3.400 mujeres embarazadas y los respectivos hijos en las cohortes de Valencia (población de estudio 800; período de reclutamiento: 2003-2005), Asturias (500; 2004-2006), Sabadell (800; 2004-2006) y País Vasco (600; 2006-2007). También se incluye la cohorte ya reclutada en Granada (700; 2000-2002) (tabla 1). El estudio ha sido aprobado por los comités éticos de los centros participantes y la participación es voluntaria después de informar a las voluntarias y dar el consentimiento por escrito.

Áreas de estudio

Cohorte de Sabadell. Comprende mujeres residentes en Sabadell, Barberà del Vallès y Sant Quirze del Vallès. Para el estudio de los contaminantes del agua nos centramos en Sabadell, que acumula la mayoría de participantes en el estudio. Sabadell era una ciudad con unos 200.000 habitantes en 2005. El agua se suministra por

Tabla 1. Características de las cohortes de estudio. Estudio INMA

Cohorte	Comunidad autónoma	Municipios de la cohorte	Sistemas distribución de agua	Población del área de estudio	Período de reclutamiento	Población de estudio
País Vasco	País Vasco	25	26	90.000	2006-2007	600
Sabadell	Cataluña	1	1	200.000	2004-2006	800
Valencia	C. Valenciana	34	70	288.580	2003-2005	800
Granada	Andalucía	57	43	475.000	2000-2002	700
Asturias	Asturias	9	Por determinar	155.581	2004-2006	500

una sola compañía, que divide el municipio en 7 redes de abastecimiento. El origen del agua es común en todo el municipio (superficial), excepto en 2 redes de distribución, que comprenden un pequeño porcentaje de agua subterránea (< 15%, porcentaje exacto no disponible).

Cohorte de Valencia. El área de estudio comprende 34 municipios y una parte de Valencia capital. Representa una población de 288.580 habitantes. En algunos municipios hay un número importante de núcleos residenciales. Hay más de 70 sistemas de abastecimiento de agua. El agua se suministra por diferentes compañías, incluyendo empresas grandes en el área metropolitana de Valencia, con agua de origen superficial, y empresas pequeñas o los propios ayuntamientos en las zonas rurales con menor población, que reciben agua principalmente de origen subterráneo.

Cohorte del País Vasco. Comprende las comarcas de Goierri y Alto Urola (Guipúzcoa). El área de estudio incluye 25 municipios (90.000 habitantes) y 26 redes de distribución. El agua de abastecimiento es superficial y procede fundamentalmente de 3 embalses ubicados en las cabeceras de las pequeñas cuencas del Oria y Urola, típicas de la cornisa cantábrica.

Cohorte de Asturias. Incluye el Área Sanitaria de Avilés, que corresponde a los municipios de Avilés, Castrillón, Corvera, Gozón, Muros del Nalón, Pravia, Cudillero, Soto del Barco, Illas (155.581 habitantes). Avilés concentra el 72% de mujeres captadas hasta el momento, Castrillón el 10% y Corvera el 18%. El estudio de aguas se concentra en estos 3 municipios.

Cohorte de Granada. Incluye la zona sur de Granada capital y 57 municipios del distrito sanitario metropolitano de la provincia, lo que supone 43 sistemas de abastecimiento de agua y aproximadamente unos 475.000 habitantes. El estudio del agua se centra en los municipios que acumulan más población en el estudio.

Información individual

Se recoge información personal acerca del uso y consumo de agua durante el embarazo a través de un cuestionario administrado por una entrevistadora entrenada, en el tercer trimestre del embarazo.

Ingestión de agua durante el embarazo:

- Origen principal del agua de bebida en la residencia (municipal, pozo, botella, otro).
- Uso de filtros (si tiene origen municipal), y tipo de filtro.
- Origen principal del agua para cocinar (municipal, pozo, botella, otro).
- Uso de filtros (si tiene origen municipal), y tipo de filtro.
- Origen principal del agua consumida fuera de casa (municipal, pozo, botella, otro).
- Cambio de hábitos en el consumo de agua de beber y cocinar desde que se quedó embarazada.

Ducha-baño durante el embarazo:

- Tipo de higiene habitual (ducha/baño/ambos).
- Frecuencia (veces/semana) y duración media (minutos) de la ducha.
- Frecuencia (veces/semana) y duración media (minutos) del baño.
- Temperatura del agua de la ducha (caliente/fría/ambas).
- Temperatura del agua del baño (caliente/fría/ambas).

Asistencia a piscinas durante el embarazo:

- Asistencia a la piscina durante el embarazo (sí/no).
- Piscinas cubiertas en verano. Frecuencia (veces/mes) y duración (minutos).
- Piscinas cubiertas el resto del año. Frecuencia (veces/mes) y duración (minutos).
- Piscinas descubiertas en verano. Frecuencia (veces/mes) y duración (minutos).
- Piscinas descubiertas el resto del año. Frecuencia (veces/mes) y duración (minutos).
- Si la piscina es privada o pública.
- Nombre de la piscina habitual (si es pública).

En 2 momentos del embarazo (primer y tercer trimestres), se recoge información acerca del consumo de agua y bebidas preparadas con agua utilizando un cues-

cionario de frecuencia alimenticia administrado por entrevistadoras entrenadas: agua del grifo, agua embotellada con gas, agua embotellada sin gas, café, café descafeinado, té o infusiones y sopa o puré de verduras.

Muestras biológicas

Se recogen muestras biológicas de la madre y el niño en diferentes momentos: sangre (materna, de cordón y del niño a los 4 años), orina (materna y del niño al año y a los 4 años), uña (materna y del niño a los 4 años), cabello (del niño en el nacimiento y a los 4 años), placenta (en 1 de cada 5 mujeres), meconio (sólo en la cohorte de Valencia) y leche materna (en la cohorte de Sabadell). Estas muestras permitirán el análisis de diversos marcadores biológicos como, por ejemplo, susceptibilidad genética.

Muestras de agua

Agua del grifo. Se toman muestras de agua del grifo de las zonas de estudio para medir los valores de THM. Las muestras se recogen en las casas de las madres participantes o bien en lugares públicos cercanos. Se medirán valores de ácidos acéticos halogenados en un subconjunto de muestras. A largo plazo se considera analizar numerosos subproductos de la cloración (cribado) para conocer el perfil de los diferentes compuestos.

Distribución de las muestras. El número de muestras por cohorte es proporcional a la población y los sistemas de abastecimiento, para evaluar la variabilidad geográfica. Para evaluar la variabilidad estacional se realizan al menos 2 mediciones al año, con un intervalo de 6 meses.

– *Valencia.* 71 puntos de muestreo, repartidos geográficamente en los 34 municipios. Campañas: febrero y octubre de 2005. Previamente, en junio de 2004 se realizó un estudio piloto que incluyó 20 muestras representativas de las diferentes zonas a estudio.

– *Sabadell.* 10 puntos de muestreo, 1 punto en cada uno de los 7 distritos y 2 puntos en los 3 distritos más poblados. Campañas: marzo y julio de 2005. Durante el 2006 se realizan muestreos mensuales en 16 puntos.

– *País Vasco.* Municipios de más de 4.000 habitantes: se tomarán 2 muestras cada 2 meses. Una de las muestras se tomará en un punto del centro de la red de distribución y otro en una zona más alejada. Municipios entre 1.000 y 4.000 habitantes se muestrearán cada 2 meses. Los municipios de menos de 1.000 habitantes se muestrearán una vez cada trimestre.

– *Asturias.* 40 puntos a muestrear (20 en Avilés, 10 en Castrillón y 10 en Corvera). Campañas: verano e invierno 2007.

– *Granada.* 40 puntos de muestreo, los correspondientes a cada uno de los sistemas de distribución que abastecen a la capital y a los municipios del distrito metropolitano incluidos en la cohorte. Campañas: invierno y verano 2006.

Toma de las muestras. Se recoge agua fría del grifo, dejando correr el agua durante 1 min, evitando la formación de burbujas y cámara de aire entre el agua y el tapón, en 2 viales de vidrio de 40 ml con tapón de rosca y sello de teflón. Los viales contienen 3 mg de tiosulfato sódico para evitar posterior reacción entre el cloro libre y la materia orgánica residual. Los viales se identifican con etiquetas en las que se indica el código del punto, dirección, fecha, hora, si el agua es de depósito o directa de la red, y persona que muestrea. Las muestras se transportan y conservan refrigeradas (4 °C) hasta el análisis experimental, que se realiza lo antes posible y nunca después de 14 días.

Técnica analítica. Las muestras (excepto la cohorte del País Vasco) se analizan en el Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales (CSIC). Se mide cloroformo, bromodiclorometano, dibromoclorometano y bromoformo, siguiendo un procedimiento previamente optimizado³², que consiste en una purga y trampa seguido de una cromatografía de gases acoplada a un espectrómetro de masas. Las muestras del País Vasco se analizan en el laboratorio de la Subdirección de Salud Pública de Guipúzcoa, mediante una extracción líquido-líquido seguida de cromatografía de gases y detector de captura electrónica. El método analítico ha sido acreditado por la Norma 17025 (ENAC).

Agua de piscinas. Muestras ambientales y cuestionario. Se identificarán las piscinas más frecuentadas de las zonas de estudio y se tomarán muestras de agua para medir THM y cloraminas. Para reducir el número de análisis se plantea tomar 2 o 3 muestras a lo largo del día y analizarlas conjuntamente, como media de todo el día. A través del cuestionario, se recoge información acerca de las dimensiones, ventilación, tratamiento, desinfección, pH, humedad relativa, temperatura (aire y agua).

Datos reglamentarios

Se han elaborado cuestionarios específicos para empresas de suministro de agua, ayuntamientos y comunidades autónomas. Se recoge la información disponible de:

- Origen del agua: superficial/subterránea/otro.
- Tratamiento del agua: línea de tratamiento, desinfectantes utilizados (cloro gas, hipoclorito, cloraminas, dióxido de cloro, ozono, peróxido de hidrógeno, permanganato, otros).

- Valores de THM (cloroformo, bromodichlorometano, dibromoclorometano, bromoformo).
- Otros contaminantes del agua (nitratos, arsénico, plomo).
- Características del agua en origen: materia orgánica, temperatura, pH, color, etc.

Se evaluará la validez y representatividad de los valores de contaminantes de análisis reglamentarios comparándolo con nuestros análisis.

Índices de exposición

Una vez finalizada la recogida de datos de exposición se aplicarán modelos para evaluar la exposición durante el embarazo, y en períodos específicos. Se combinará la información individual con la información ambiental para generar índices de exposición a través de la ingestión, ducha, baño y asistencia a piscinas. Se combinarán los índices de exposición para crear un índice combinado de exposición a THM. Posteriormente, se estimará el riesgo de efectos, como el bajo peso al nacer, el retraso del crecimiento intrauterino, el bajo peso por edad gestacional y el parto prematuro asociado a estas exposiciones.

Resultados

Se presentan los datos preliminares de uso y consumo de agua durante el embarazo y los valores de THM en las áreas de estudio.

El principal origen del agua de bebida es la embotellada, en casa (82% de las mujeres) y fuera de casa (94%). Para cocinar se utiliza principalmente agua municipal (87%), con poco uso de filtros (8%) (tabla 2).

La frecuencia y duración de la ducha y el baño, entre las mujeres embarazadas que toman duchas y baños, respectivamente, se muestran en la tabla 3. En la población total, teniendo en cuenta que las que sólo se duchan contribuyen con frecuencia y duración de baño = 0, la frecuencia promedio de ducha y baño es de 6,7 veces por semana y de 1,3 veces al mes, respectivamente. La duración media de la ducha y el baño en el total de la población es de 11,5 y 4,1 min, respectivamente.

Casi el 60% de las mujeres ha asistido a la piscina durante el embarazo (tabla 4). La frecuencia y duración de asistencia a piscina entre éstas mujeres se muestran en la tabla 5. El conjunto de toda la población de estudio asiste a la piscina descubierta en verano 4,8 veces/mes durante 16,7 min, y 1,4 veces/mes a piscinas cubiertas el resto del año, durante 9,1 min. La asistencia a piscinas cubiertas fuera del verano es anec-

Tabla 2. Ingestión de agua durante el embarazo en las cohortes de Sabadell y Valencia. Estudio INMA

	Sabadell n = 415 n (%)	Valencia n = 297 n (%)	Total n = 712 n (%)
Cantidad (vasos/día)			
0-2	18 (4,3)	11 (3,7)	29 (4,1)
3-4	82 (19,8)	50 (16,8)	132 (18,5)
5-6	103 (24,8)	50 (16,8)	153 (21,5)
> 6	212 (51,1)	186 (62,6)	398 (55,9)
NS/NC	-	-	-
Origen de agua de consumo en casa			
Municipal	38 (9,2)	46 (15,5)	84 (11,8)
Embotellada	361 (87,0)	222 (75,0)	583 (82,0)
Pozo	4 (1,0)	7 (2,4)	11 (1,6)
Otro	12 (2,9)	21 (7,1)	33 (4,6)
NS/NC	-	1	1
Uso de filtros (entre las que consumen agua municipal)			
Sí	25 (6,5)	13 (29,5)	38 (46,3)
No	13 (34,2)	31 (70,5)	44 (53,7)
NS/NC	-	2	2
Origen del agua para cocinar			
Municipal	351 (84,8)	269 (90,6)	620 (87,2)
Embotellada	43 (10,4)	12 (4,0)	55 (7,7)
Pozo	2 (0,5)	8 (2,7)	10 (1,4)
Otro	18 (4,3)	8 (2,7)	26 (3,7)
NS/NC	1	-	1
Uso de filtros (entre las que usan agua municipal)			
Sí	26 (7,4)	25 (9,4)	51 (8,3)
No	324 (92,6)	241 (90,6)	565 (91,7)
NS/NC	1	3	4
Origen del agua de consumo fuera de casa			
Municipal	10 (2,4)	20 (6,8)	30 (4,2)
Embotellada	397 (96,1)	270 (91,2)	667 (94,1)
Pozo	-	3 (1,0)	3 (0,4)
Otro	6 (1,5)	3 (1,0)	9 (1,3)
NS/NC	2	1	3

NS/NC: no sabe/no contesta.

dótica (n = 5), con un promedio de 7,2 veces al mes (desviación estándar [DE] = 4,4; rango: 4-12) y durante 30 min (DE = 18; rango: 15-60). La frecuencia de asistencia a piscinas cubiertas durante el verano era baja (n = 30,7% de las mujeres que asisten a la piscina durante el embarazo), con promedio de 4,9 veces por semana (DE = 2,9; rango: 1-12) durante 40 min (DE = 19; rango: 0,3-60).

Los valores de THM se muestran en la figura 1. El número de muestras es 68 en Sabadell (tomadas durante 2005-2006), 134 en Valencia (66 tomadas en febrero y 68 en octubre 2005), 22 en el País Vasco (tomadas en el primer trimestre de 2006) y 41 en Granada (tomadas en marzo 2006). La proporción media de las especies de THM por área están indicadas en la figura 2. El valor medio de THM en 7 piscinas del País Vasco era de 34,4 µg/l (DE = 13,4; rango: 20,0-54,0).

Tabla 3. Hábitos de ducha y baño durante el embarazo en las cohortes de Sabadell y Valencia. Estudio INMA

	Sabadell n = 415 n (%)	Valencia n = 297 n (%)	Total n = 712 n (%)
Higiene personal habitual			
Ducha	350 (84,3)	261 (87,9)	611 (85,8)
Baño	8 (1,9)	5 (1,7)	13 (1,8)
Ambas	57 (13,7)	31 (10,4)	88(12,4)
NS/NC	—	—	—
Frecuencia de ducha entre las que toman duchas (veces/semana)			
Media (DE)	6,4 (2,0)	7,2 (2,9)	6,8 (2,4)
Percentil 10 y 25	4 y 6	4 y 7	4 y 6
Mediana	7	7	7
Percentil 75 y 90	7 y 7	7 y 10	7 y 7
Rango	2-21	1-21	1-21
N	407	292	699
NS/NC	—	—	—
Frecuencia de baño entre las que toman baños (veces/semana)			
Media (DE)	2,0 (1,7)	2,6 (2,7)	2,2 (2,1)
Percentil 10 y 25	0,5 y 1	0,5 y 1	0,5 y 1
Mediana	2	1,5	2
Percentil 75 y 90	3 y 4	3 y 7	3 y 7
Rango	0,2-7	0,2-12	0,2-12
N	65	34	99
NS/NC	—	2	2
Duración de la ducha entre las que toman duchas (minutos)			
Media (DE)	11,6 (5,6)	12,0 (6,0)	11,7 (5,8)
Percentil 10 y 25	5 y 10	5 y 10	5 y 10
Mediana	10	10	10
Percentil 75 y 90	15 y 20	15 y 20	15 y 20
Rango	5-30	2-60	2-60
N	407	292	699
NS/NC	—	—	—
Duración de la baño entre las que toman baños (minutos)			
Media (DE)	30,0 (13,4)	27,1 (16,0)	29,1 (14,1)
Percentil 10 y 25	20 y 20	15 y 20	15 y 20
Mediana	30	30	30
Percentil 75 y 90	30 y 60	30 y 30	30 y 60
Rango	2-60	5-90	2-90
N	65	35	100
NS/NC	—	1	1

DE: desviación estándar; NS/NC: no sabe/no contesta.

Tabla 4. Asistencia a piscinas durante el embarazo en las cohortes de Sabadell y Valencia. Estudio INMA

	Sabadell n = 415 n (%)	Valencia n = 297 n (%)	Total n = 712 n (%)
Sí	213 (51,8)	201 (67,7)	414 (58,5)
No	198 (48,2)	96 (32,3)	294 (41,5)
NS/NC	4	—	4

NS/NC: no sabe/no contesta.

El nivel de cloroformo era de 28,6 $\mu\text{g/l}$ (DE = 11,4; rango: 17,8-49,6), bromodiclorometano 2,2 $\mu\text{g/l}$ (DE = 0,8; rango: 1,0-3,6), dibromoclorometano 0,6 $\mu\text{g/l}$ (DE = 0,2; rango: 0,2-1) y bromoformo 3,0 $\mu\text{g/l}$ (DE = 7,7; rango: 0,1-20,5).

Discusión

Los resultados sugieren que la ingestión es una vía de exposición a trihalometanos poco relevante, y que la absorción dérmica y la inhalación son vías de exposición importantes entre las mujeres embarazadas. Hay una variabilidad en los valores de THM de las áreas de estudio. Algunas de las implicaciones para la evaluación de la exposición son: 1) se puede ignorar la exposición a través de la ingestión fuera de casa, ya que el origen principal del agua consumida es embotellada; 2) se deberá evaluar el papel del agua para cocinar, ya que la mayoría utiliza agua municipal; 3) se puede ignorar la asistencia a piscinas descubiertas fuera del verano. La asistencia a piscinas cubiertas durante el verano era baja. La inclusión-exclusión dependerá de las características de la base de datos final.

Una de las principales fortalezas de este estudio es la colección exhaustiva de datos personales acerca del uso y consumo de agua y potenciales factores confusores. Se recogen datos acerca del consumo de bebidas preparadas con agua en 2 momentos del embarazo (primer y segundo trimestres), lo que permitirá evaluar cambios en la pauta de exposición durante el embarazo. Éste es uno de los primeros estudios que recoge información acerca del agua para cocinar que se podría asociar con los SPC no volátiles, ya que la cocción facilita la volatilización de THM y SPC volátiles. La recogida de información detallada acerca de duchas, baños y asistencia a piscina permitirá evaluar la exposición a través de la inhalación y la absorción dérmica. La inclusión de diferentes áreas de estudio con variabilidad en el valor de THM y los análisis de THM específicos es otra fortaleza de este estudio, ya que se incluyen poblaciones con exposiciones contrastadas. La tercera gran fortaleza es el seguimiento que se realizará a niños/as en el primer y cuarto años de edad. Esto permitirá evaluar el efecto de exposiciones tempranas (p. ej., asma infantil y asistencia a piscinas). En cuarto lugar, las muestras de sangre permitirán la obtención de ADN y evaluar la susceptibilidad genética.

La dificultad para evaluar determinados efectos como la infertilidad, los abortos espontáneos o las malformaciones congénitas es una limitación del estudio. El diseño del estudio no permite evaluar estos efectos. Un problema típico de los estudios que evalúan esta exposición ambiental es la presencia de datos limitados

Tabla 5. Frecuencia y duración de asistencia a piscinas durante el embarazo, en mujeres que van a la piscina durante el embarazo en las cohortes de Sabadell y Valencia. Estudio INMA

	Frecuencia (veces/mes)			Duración (minutos)		
	Sabadell n = 213	Valencia n = 201	Total n = 414	Sabadell n = 213	Valencia n = 201	Total n = 414
Piscinas descubiertas. Verano						
Media (DE)	8,8 (9,3)	10,1 (9,9)	9,4 (9,5)	34,5 (42,6)	30,1 (28,5)	32,6 (37,2)
Percentil 10 y 25	0,7 y 2	1 y 3	1 y 2,7	5 y 10	10 y 10	5 y 10
Mediana	5	5	5	30	25	30
Percentil 75 y 90	12 y 25	15 y 30	15 y 30	30 y 60	30 y 60	30 y 60
Rango	0-31	0-40	0-40	0-240	0-180	0-240
N	176	128	304	172	200	301
NS/NC	37	73	110	41	72	113
Piscinas cubiertas. Resto del año						
Media (DE)	4,4 (4,2)	2,2 (4,3)	3,1 (4,4)	34,3 (18,9)	13,2 (20,6)	21,7 (22,4)
Percentil 10 y 25	0 y 1	0 y 0	0 y 0	0,3 y 20	0 y 0	0 y 0
Mediana	4	0	1	30	0	20
Percentil 75 y 90	6 y 10	3 y 8	4 y 8	45 y 60	30 y 45	40 y 60
Rango	0-20	0-30	0-30	0-60	0-60	0-60
N	95	129	224	87	129	216
NS/NC	118	72	190	198	126	72

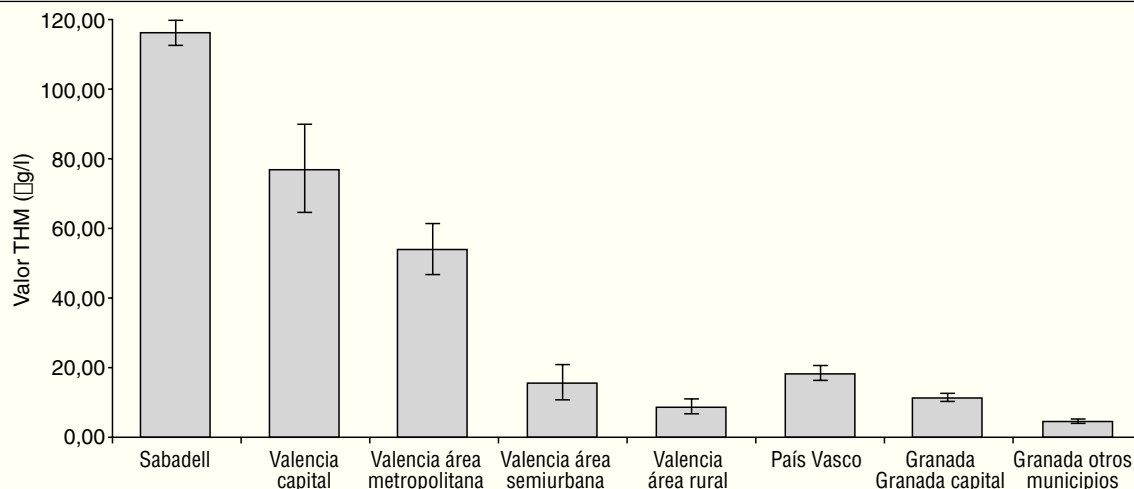
NS/NC: no sabe/no contesta.

acerca de la exposición. En nuestro caso, la información es particularmente escasa en algunas áreas, lo que dificulta la evaluación de la exposición. Hay pocos datos reglamentarios disponibles acerca de niveles ambientales, especialmente en áreas pequeñas de estudio. En algunas áreas de estudio puede ser difícil evaluar la variabilidad estacional.

El futuro inmediato del estudio comprende la finalización del reclutamiento de madres en las cohortes de Sabadell, Asturias y el País Vasco, y obtener mediciones del feto durante el embarazo (diámetro bipa-

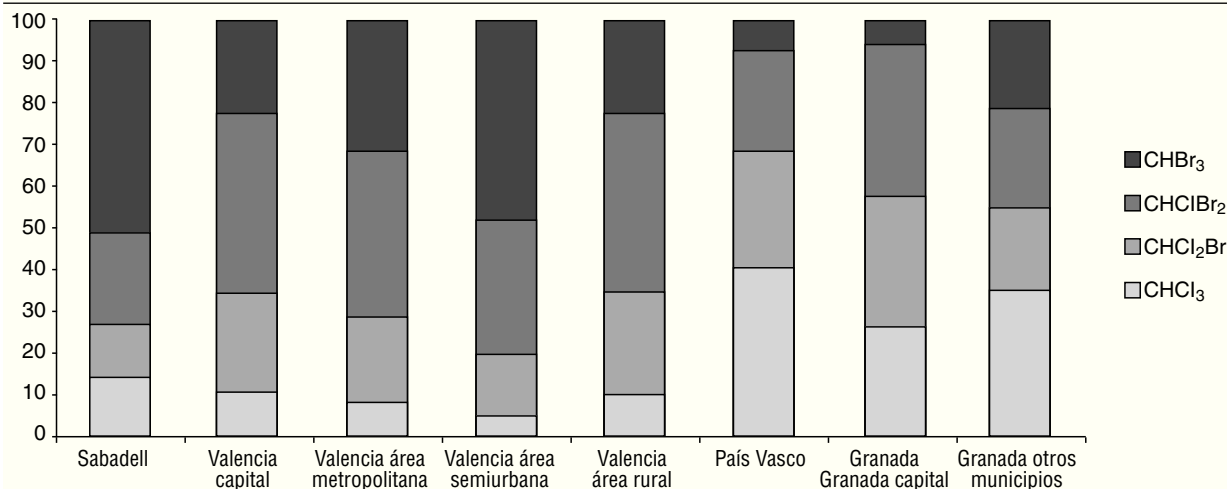
rietal, perímetro abdominal y craneal, longitud femoral y peso feta estimado) y el parto (peso, talla, perímetro craneal, índice ponderal). Se finalizará la recogida de datos ambientales: campañas para recoger muestras de agua del grifo y piscinas, y recopilación de datos rutinarios de monitorización. Una vez finalizada la recogida de datos, se evaluará la exposición de la población de estudio y el riesgo de efectos reproductivos asociados. Se realizará el seguimiento de los niños al año y a los 4 años, recogiendo datos acerca del uso y consumo de agua.

Figura 1. Valores medios y desviación estándar de trihalometanos en las áreas de estudio. Estudio INMA.



THM: trihalometanos.

Figura 2. Proporción media de las especies de trihalometanos en las áreas de estudio: cloroformo (CHCl₃), bromodiclorometano (CHCl₂Br), dibromoclorometano (CHClBr₂) y bromoformo (CHBr₃). Estudio INMA.



En conclusión, los estudios de exposiciones ambientales muy prevalentes requieren protocolos con información individual detallada, amplia información ambiental y colaboración entre epidemiólogos y expertos en evaluación de la exposición.

Agradecimientos

Agradecemos al equipo del proyecto INMA. La Red INMA recibe ayudas para la investigación del Instituto de Salud Carlos III (G03/176; ISCIII-FEDER) y del Fondo de Investigación Sanitaria FIS-FEDER 03/1615 para la cohorte de Valencia, FIS-FEDER 97/0588 y 00/0021-02 para la cohorte de Menorca, FIS-FEDER PI042018 para la cohorte de Asturias y otras ayudas FIS-FEDER, PI041436, PI041509, PI041705, PI041666, PI041931 y PI051187. El Estudio INMA ha recibido también ayudas de Fundación "La Caixa" para la cohorte de Ribera d'Ebre (97/009-00 y 00/077-00); de la Comisión de la Unión Europea (QLK4-1999-01422) y de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (SAS-202/04) para la cohorte de Granada, y de la Comisión de la Unión Europea (QLK4-2000-00263) para la cohorte de Menorca. También se recibe financiación de la Red de Centros RCESP (C03/09).

Equipo INMA

– Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona: Jordi Sunyer, Inma Aguilera, Mar Álvarez, Carlos Ferrer, Sílvia Fochs, Jordi Júlvez, Raquel García, Manolis Kogevinas, Maribel López, Laura Muñoz, Gemma Perelló, Miquel Porta, Núria Ribas-Fitó, Anna Sánchez y Cristina M. Villanueva.

– Institut d'Investigacions Químiques i Ambientals-CSIC, Barcelona: Joan Grimalt, Josep M. Bayona, Daniel Carrizo, Sergi Díez, Esther Marco y Paolo Montuori.

– Instituto de Investigación de Enfermedades Raras-IS-CIII, Madrid: Manuel Posada, Rosalía Fernández-Patier, Ignacio Abaitua, Saul García dos Santos y María Concepción Martín-Arribas.

– Cohorte de Sabadell. Ayuntamiento de Sabadell: Maria Sala; Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària Parc Taulí: Pepi Rivera, Carles Foradada, Yolanda Canet, Águeda Rodríguez y Mònica Domingo; Programa d'atenció sanitària sexual i reproductiva (PASSIR) ICS-SAP, Sabadell: Ramon Espel y Montse Abella.

– Cohorte de Valencia. Hospital Universitario La Fe-CS-GV, Valencia: Alfredo Marco, Josep Ferris, Juan A. Ortega, Marina Lacasaña, M. Paz Rodríguez, Esther Apolinar, Elena Crehuá, Sandra Pérez, María Monzones y Nuria Gómez; Escola Valenciana d'Estudis en Salut (EVES), Valencia: Ferran Ballester, Carmen Iñiguez, Maria Andreu, Amparo Cases, Ana Esplugues, Marisa Estarlich, Francisco García, Ana M. García García, Sabrina Llop y Santiago Pérez Hoyos; Departamento de Salud Pública-UMH, Alicante: Marisa Rebagliato, Laura Asensio, Francisco Bolúmar, Francisco Martín, Amparo Quiles, Joan Quiles, Rosa Ramón, Elena Romero y Jesús Vioque.

– Cohorte de Guipúzcoa. Subdirección de Salud Pública de Guipúzcoa: Jesús Ibarluzea, Mikel Basterretxea, María Dolores Martínez y Mikel Ayerdi; Hospital de Zumarraga: Leonor Arranz y Elizabeth Blarduni; Laboratorio de Salud Pública de Bilbao: Mercedes Espada, Jon Iñaki Álvarez y Agurtzane Manrique; Laboratorio de Salud Pública de Vitoria: Xabier Aginagalde.

– Cohorte de Granada. Universidad de Granada: Nicolás Olea, Cristina Campoy, María José López Espinosa, José Manuel Molina, Carmen Freire; Hospital Universitario San Cecilio: Marieta Fernández Cabrera, Margarita Jiménez Torres, Maite Salvatierra y Rosa Ramos Díez.

– Cohorte de Asturias. Universidad de Oviedo: Adonina Tardón, Esteban Ezama, Purificación Gil, Patricia González-Arriaga, M. Felicitas López-Cima, David Oterino y Antonio Menéndez-Piñón; Hospital San Agustín de Avilés: Concepción

Solares, Carlos Pérez, Santiago Pintado e Isabel López Carrascosa (ginecólogos), José I. Suárez Tomás, Isolina Riaño y María Etelvina Suárez (pediatras), y María Ángeles Sánchez García (matrona).

– Cohorte de Menoría. Área de Salud de Menorca-IB-Salut, Maó: Maties Torrent y María Victoria Iturriaga Sorarrain.

Bibliografía

1. Villanueva CM, Grimalt JO, Kogevinas M. Haloacetic acids and trihalomethane concentrations in finished drinking waters from different sources. *Water Res.* 2003;37:954-9.
2. Premazzi G, Cardoso C, Conio O, Palumbo F, Ziglio G, Borgioli A, et al. Exposure of the European population to trihalomethanes (THMs) in drinking water. Luxembourg: European Commission; 1997.
3. Aggazzotti G, Fantuzzi G, Righi E, Predieri G. Environmental and biological monitoring of chloroform in indoor swimming pools. *J Chromatogr A.* 1995;710:181-90.
4. Nuckols JR, Ashley DL, Lyu C, Gordon SM, Hinckley AF, Singer P. Influence of tap water quality and household water use activities on indoor air and internal dose levels of trihalomethanes. *Environ Health Perspect.* 2005;113:863-70.
5. Kim H, Shim J, Lee S. Formation of disinfection by-products in chlorinated swimming pool water. *Chemosphere.* 2002;46:123-30.
6. Klinefelter GR, Strader LF, Suárez JD, Roberts NL. Bromochloroacetic acid exerts qualitative effects on rat sperm: implications for a novel biomarker. *Toxicol Sci.* 2002;68:164-73.
7. Bielmeier SR, Best DS, Guidici DL, Narotsky MG. Pregnancy loss in the rat caused by bromodichloromethane. *Toxicol Sci.* 2001;59:309-15.
8. Smith MK, Randall JL, Read EJ, Stober JA. Teratogenic activity of trichloroacetic acid in the rat. *Teratology.* 1989;40:445-51.
9. Teramoto S, Takahashi K, Kikuta M, Kobayashi H. Potential teratogenicity of 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone (MX) in micromass in vitro test. *J Toxicol Environ Health.* 1998;53:607-14.
10. Wright JM, Schwartz J, Dockery DW. Effect of trihalomethane exposure on fetal development. *Occup Environ Med.* 2003;60:173-80.
11. Toledano MB, Nieuwenhuijsen MJ, Best N, Whitaker H, Hambly P, De Hoogh C, et al. Relation of trihalomethane concentrations in public water supplies to stillbirth and birth weight in three water regions in England. *Environ Health Perspect.* 2005;113:225-32.
12. Lewis C, Suffet IH, Ritz B. Estimated effects of disinfection by-products on birth weight in a population served by a single water utility. *Am J Epidemiol.* 2006;163:38-47.
13. Wight JM, Schwartz J, Dockery DW. The effect of disinfection by-products and mutagenic activity on birth weight and gestational duration. *Environ Health Perspect.* 2004;112:920-5.
14. Porter CK, Putnam SD, Hunting KL, Riddle MR. The effect of trihalomethane and haloacetic acid exposure on fetal growth in a Maryland county. *Am J Epidemiol.* 2005;162:334-44.
15. Dodds L, King WD. Relation between trihalomethane compounds and birth defects. *Occup Environ Med.* 2001;58:443-6.
16. Hwang BF, Magnus P, Jaakkola JJ. Risk of specific birth defects in relation to chlorination and the amount of natural organic matter in the water supply. *Am J Epidemiol.* 2002;156:374-82.
17. Shaw GM, Ranatunga D, Quach T, Neri E, Correa A, Neutra RR. Trihalomethane exposures from municipal water supplies and selected congenital malformations. *Epidemiology.* 2003;14:191-9.
18. Bove F, Shim Y, Zeitz P. Drinking water contaminants and adverse pregnancy outcomes: a review. *Environ Health Perspect.* 2002;110 Suppl 1:61-74.
19. Nieuwenhuijsen MJ, Toledano MB, Eaton N, Fawell J, Elliott P. Chlorination disinfection byproducts in water and their association with adverse reproductive outcomes: a review. *Occup Environ Med.* 2000;57:73-85.
20. Thickett KM, McCoach JS, Gerber JM, Sadhra S, Burge PS. Occupational asthma caused by chloramines in indoor swimming-pool air. *Eur Respir J.* 2002;19:827-32.
21. Helenius I, Haahtela T. Allergy and asthma in elite summer sport athletes. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:444-52.
22. Bernard A, Carbonnelle S, Michel O, Higuete S, De Burbure C, Buchet JP, et al. Lung hyperpermeability and asthma prevalence in schoolchildren: unexpected associations with the attendance at indoor chlorinated swimming pools. *Occup Environ Med.* 2003;60:385-94.
23. Croen LA, Todoroff K, Shaw GM. Maternal exposure to nitrate from drinking water and diet and risk for neural tube defects. *Am J Epidemiol.* 2001;153:325-31.
24. Arbuckle TE, Sherman GJ, Corey PN, Walters D, Lo B. Water nitrates and CNS birth defects: a population-based case-control study. *Arch Environ Health.* 1988;43:162-7.
25. Bukowski J, Somers G, Bryanton J. Agricultural contamination of groundwater as a possible risk factor for growth restriction or prematurity. *J Occup Environ Med.* 2001;43:377-83.
26. Hopenhayn C, Ferreccio C, Browning SR, Huang B, Peralta C, Gibb H, et al. Arsenic exposure from drinking water and birth weight. *Epidemiology.* 2003;14:593-602.
27. Yang CY, Chang CC, Tsai SS, Chuang HY, Ho CK, Wu TN. Arsenic in drinking water and adverse pregnancy outcome in an arseniasis-endemic area in northeastern Taiwan. *Environ Res.* 2003;91:29-34.
28. Ahmad SA, Sayed MH, Barua S, Khan MH, Faruquee MH, Jalil A, et al. Arsenic in drinking water and pregnancy outcomes. *Environ Health Perspect.* 2001;109:629-31.
29. Hopenhayn-Rich C, Browning SR, Hertz-Picciotto I, Ferreccio C, Peralta C, Gibb H. Chronic arsenic exposure and risk of infant mortality in two areas of Chile. *Environ Health Perspect.* 2000;108:667-73.
30. Chen PC, Pan IJ, Wang JD. Parental exposure to lead and small for gestational age births. *Am J Ind Med.* 2006;49:417-22.
31. Ramón R, Ballester F, Rebagliato M, Ribas N, Torrent M, Fernández M, et al. La red de investigación "Infancia y Medio Ambiente" (red INMA): protocolo de estudio. *Rev Esp Salud Pub.* 2005;79:203-20.
32. Amaral OC. Análisis y comportamiento de compuestos orgánicos halogenados volátiles en agua, aire y sedimentos de zonas rurales, urbanas e industriales. Tesis Doctoral. Barcelona: Universitat de Barcelona; 1994.