

Contaminación atmosférica y salud infantil: resultados en el proyecto INMA (Infancia y Medio Ambiente)

Ferran Ballester¹ y Carmen Iñiguez², en representación del proyecto INMA³

¹Profesor Titular del Departamento de Enfermería de la Universitat de València. Área de investigación en Ambiente y Salud de FISABIO (Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana). CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. ²Profesor Ayudante del Departamento de Estadística e I.O. de la Universitat de València. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) Instituto de Salud Carlos III.

³Página web del proyecto: www.proyectoinma.org
ballester_fer@gva.es

La contaminación atmosférica representa el principal riesgo ambiental para la salud en la actualidad. La contaminación nos afecta a todos, particularmente en las ciudades, en donde la OMS estima que el 91 % de las personas no respiran un aire limpio¹. El aumento de la población y su tendencia a congregarse en grandes conurbaciones, hace de la calidad del aire urbano un importante problema de salud pública. A nivel global, se estima que la contaminación del aire del ambiente exterior es causa de alrededor de 4 millones de defunciones prematuras al año^{1,2}. Estudios recientes indican que dicho impacto podría ser incluso sensiblemente mayor -cerca al doble- si se consideraran todas las enfermedades que pueden estar relacionadas con la contaminación del aire, así como diferentes fuentes de exposición³. Entre los contaminantes atmosféricos que causan un mayor impacto en la salud, principalmente por causas cardiorrespiratorias, destacan las partículas en suspensión, el dióxido de nitrógeno y el ozono.

Pero los efectos de la contaminación atmosférica en la salud no se distribuyen de manera homogénea entre la población mundial. El impacto de la contaminación es sensiblemente mayor en los países de ingresos bajos y medianos y, en los países de cualquier nivel de ingresos, la enfermedad causada por la contaminación tiene su máxima prevalencia en los grupos minoritarios y en los individuos marginados y más pobres². Junto a esto, las primeras etapas de la vida, incluida la gestación, son periodos de especial vulnerabilidad, en las que una alta exposición puede conducir a un mayor riesgo de enfermedad, invalidez o muerte a lo largo de la vida.

En ese sentido, el período prenatal y la infancia son las etapas del desarrollo más vulnerables a la exposición a tóxicos por los siguientes motivos^{4,7}:

- Presentan mayor exposición a agentes ambientales ya que beben más agua, comen más y respiran más aire por kilo de peso en comparación con los adultos.
- Las vías metabólicas de los niños, especialmente durante el período fetal y en los primeros meses luego del nacimiento, están inmaduras por lo que la capacidad de metabolizar, detoxificar y excretar agentes del entorno es diferente de los adultos.

- Los procesos del desarrollo, antes y después del nacimiento se pueden afectar fácilmente debido al rápido desarrollo y crecimiento por lo que tienen más tiempo para desarrollar enfermedades crónicas que pudieron haber sido gatilladas por exposiciones tempranas. Además, tienen más años de vida futura y por lo tanto más tiempo para desarrollar enfermedades iniciadas por las primeras exposiciones.
- Los niños tienen rutas únicas de exposición y los riesgos resultantes sobre la salud difiere en las distintas etapas de la niñez. El contacto con agentes tóxicos puede ocurrir *in-utero* por el paso de químicos a través de la placenta o puede ocurrir a través de la leche materna.

El Proyecto INMA Infancia y Medio Ambiente (www.proyectoinma.org) es una red de investigación de grupos españoles que tiene como objetivo estudiar el papel de la contaminación ambiental (aire, agua y en la dieta) durante el embarazo e inicio de la vida y sus efectos en el crecimiento y desarrollo infantil⁸. El proyecto se desarrolla a través de un estudio multicéntrico de cohortes de base poblacional enmarcado dentro de las prioridades de la Organización Mundial de la Salud y de la Unión Europea (Estrategia Europea SCALE y VII Programa Marco). Se trata del primer estudio prospectivo de base individual en España que incluye la evaluación de exposición a diversos contaminantes ambientales y salud infantil desde el embarazo. Utiliza una metodología común para seguir longitudinalmente a un número aproximado de 4000 pares madre-niño. El proyecto se lleva a cabo en 7 áreas (Menorca, Ribera d'Ebre, Granada, Valencia, Sabadell, Asturias y Gipuzkoa) y dispone de mediciones ambientales (así como de biomarcadores en matrices biológicas) de los contaminantes más ubicuos en el entorno y de los nutrientes más relevantes.

La contaminación ambiental se monitorizó durante el periodo pre y postnatal. Esta información se obtuvo de diversas fuentes, entre las que se incluyeron mediciones realizadas con los propios medios de los investigadores e información de fuentes secundarias^{9,10}.

Se diseñó un protocolo para medir las concentraciones de NO₂ en cada una de las áreas. Se construyó una red de nodos con una separación variable según diversos criterios como población, industrialización, etc. Para realizar las mediciones de NO₂ tanto ambiental como individual se utilizaron captadores pasivos de simetría radial. Los captadores tenían un filtro impregnado con una sustancia captadora para retener el gas a través de difusión molecular. El utilizado contenía un cartucho con trietanolamina en solución etanólica. Después de la exposición, se realizó la extracción en el laboratorio mediante agitación en baño de ultrasonido con agua durante 30 min y se determinó por espectrofotometría a 540 nm, utilizando el método Griess-Saltzman, con sulfanilamida y bicloruro de N-(1-naftil) etilenodiamina.

La contaminación exterior por NO₂ se determinó mediante la modelización de la distribución espacial de dicho gas. Para esto, se utilizaron técnicas de geoestadística para estimar los niveles en continuo sobre el área de estudio a partir de las concentraciones obtenidas del enrejado. Esto permitió realizar predicciones personalizadas para las residentes en el área de estudio en función de la ubicación de su domicilio.

Para predecir los valores de NO₂ en los lugares en que no fueron monitorizados se utilizó el llamado modelo de regresión por usos del suelo(LUR). Un modelo de regresión múltiple en el que se usan como predictores variables asociadas a la localización capaces de explicar la correlación espacial. En el caso de INMA las variables de este tipo utilizadas como predictores fueron:

1. Medición de los contaminantes ambientales en los puntos de monitorización para cada campaña y sus medias .
2. Predicciones de un *kriging* universal sobre el área de estudio (geoestadística).
3. Uso del suelo.
4. Información del tráfico.
5. Topografía del área estudiada.

Para calcular la exposición individual de cada participante se consideró la exposición ambiental estimada en las coordenadas del domicilio y un índice ponderado tiempo-actividad ajustado temporalmente para cada periodo considerado.

En el estudio que incluyó a las 4 cohortes más recientes (Valencia, Sabadell, Asturias y Gipuzkoa)¹¹ el promedio (y desviación típica) de la exposición individual durante el embarazo a NO₂ fue de 29,2 µg/m³ (11,1) y de 1,6 µg/m³ (1,1) para el benceno. En el 18 % de los casos

dicha exposición superó los 40 µg/m³ (valor límite anual de la Unión Europea) para el NO₂ y el 1 % en el caso del benceno. Los niveles más elevados se registraron en Sabadell (NO₂), área urbana de Valencia (NO₂ y benceno) y Asturias (benceno).

El proyecto INMA ha aportado hasta el momento información relevante respecto al impacto de la exposición a contaminación atmosférica y efectos en las primeras etapas de la vida, que se presentarán en la sesión de "Calidad del aire urbano y salud". En la etapa prenatal la exposición a mayor contaminación por parte de la madre se asoció con retraso en el desarrollo fetal¹², una reducción de la antropometría al nacimiento¹¹ y un mayor riesgo de parto prematuro¹³. Las exposiciones tempranas a contaminación del aire (tanto prenatal como en los primeros meses de vida) también se asociaron con mayor riesgo de infecciones respiratorias al año de vida¹⁴ y con déficits de la función pulmonar a los 4 años¹⁵. Por otro lado, en el estudio también se ha descrito la relación entre la exposición a contaminación atmosférica en las primeras etapas de la vida y el desarrollo neuroconductual^{16,17}. Resultados similares se han encontrado en estudios multi-céntricos en los que ha participado el proyecto INMA¹⁸⁻²².

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Air pollution and health. Disponible en: <https://www.who.int/airpollution/en/>.
2. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, Adeyi O, Arnold R, Basu NN, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet*. 2018; 391(10119):462-512.
3. Burnett R, Chen H, Szyszkowicz M, Fann N, Hubbell B, Pope CA 3rd, et al. Global estimates of mortality associated with long-term exposure to outdoor fine particulate matter. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018; 115(38):9592-7.
4. Perera F, Illman S, Kinney P, Whyatt M, Kelvin E, Shepard P, et al. The challenge of preventing environmentally related disease in young children: community-based research in New York City. *Environ Health Perspect*. 2002, 110(2),197-204.
5. Choi H, Wang L, Lin X, Spengler J, Perera F. Fetal window of vulnerability to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons on proportional intrauterine growth restriction. *PLoS One*. 2012; 7(4),e35464.
6. World Health Organization. Air pollution and child health: prescribing clean air. Prescribing clean air (advance copy). WHO 2018. Disponible en: <https://www.who.int/ceh/publications/air-pollution-child-health/en/>.
7. Landrigan P, Kimmel C, Correa A, Eskenazi B. Children's health and the environment: public health issues and challenges for risk assessment. *Environ Health Perspect*. 2004; 112(2):257-65.
8. Guxens M, Ballester F, Espada M, Fernández MF, Grimalt JO, Ibarluzea J, et al. Cohort Profile: the INMA--Infancia y Medio Ambiente--(Environment and Childhood) Project. *Int J Epidemiol*. 2012; 41(4):930-40.

9. Esplugues A, Fernández-Patier R, Aguilera I, Iñiguez C, García Dos Santos S, Aguirre Alfaro A, et al. Air pollutant exposure during pregnancy and fetal and early childhood development. Research protocol of the INMA (childhood and environment Project). *Gac. Sanit.* 2007; 21(2):162–71.
 10. Iñiguez C, Ballester F, Estarlich M, Llop S, Fernandez-Patier R, Aguirre-Alfaro A, Esplugues A. Estimation of personal NO₂ exposure in a cohort of pregnant women. *Sci Total Environ.* 2009; 407(23):6093–9.
 11. Estarlich M, Ballester F, Aguilera I, Fernández-Somoano A, Lertxundi A, Llop S, et al. Residential exposure to outdoor air pollution during pregnancy and anthropometric measures at birth in a multicenter cohort in Spain. *Environ Health Perspect.* 2011; 119(9):1333-8.
 12. Iñiguez C, Esplugues A, Sunyer J, Basterrechea M, Fernández-Somoano A, Costa O, et al. INMA Project. Prenatal Exposure to NO₂ and Ultrasound Measures of Fetal Growth in the Spanish INMA Cohort. *Environ Health Perspect.* 2016; 124(2):235-42.
 13. Estarlich M, Ballester F, Davdand P, Llop S, Esplugues A, Fernández-Somoano A, et al. Exposure to ambient air pollution during pregnancy and preterm birth: A Spanish multicenter birth cohort study. *Environ Res.* 2016; 147:50-8.
 14. Aguilera I, Pedersen M, Garcia-Esteban R, Ballester F, Basterrechea M, Esplugues A, et al. Early-life exposure to outdoor air pollution and respiratory health, ear infections, and eczema in infants from the INMA study. *Environ Health Perspect.* 2013; 121(3):387-92.
 15. Morales E, Garcia-Esteban R, de la Cruz OA, Basterrechea M, Lertxundi A, de Dicastillo MD, et al. Intrauterine and early postnatal exposure to outdoor air pollution and lung function at preschool age. *Thorax.* 2015; 70(1):64-73.
 16. Guxens M, Aguilera I, Ballester F, Estarlich M, Fernández-Somoano A, Lertxundi A, et al; INMA (INfancia y Medio Ambiente) Project. Prenatal exposure to residential air pollution and infant mental development: modulation by antioxidants and detoxification factors. *Environ Health Perspect.* 2012; 120(1):144-9.
 17. Sentís A, Sunyer J, Dalmau-Bueno A, Andiarrena A, Ballester F, Cirach M, et al; INMA Project. Prenatal and postnatal exposure to NO₂ and child attentional function at 4-5years of age. *Environ Int.* 2017; 106:170-7.
 18. Pedersen M, Giorgis-Allemand L, Bernard C, Aguilera I, Andersen AM, Ballester F, et al. Ambient air pollution and low birthweight: a European cohort study (ESCAPE). *Lancet Respir Med.* 2013; 1(9):695-704.
 19. Fuertes E, MacIntyre E, Agius R, Beelen R, Brunekreef B, Bucci S, et al. Associations between particulate matter elements and early-life pneumonia in seven birth cohorts: results from the ESCAPE and TRANSPHORM projects. *Int J Hyg Environ Health.* 2014; 217(8):819-29.
 20. Guxens M, Garcia-Esteban R, Giorgis-Allemand L, Fornis J, Badaloni C, Ballester F, et al. Air pollution during pregnancy and childhood cognitive and psychomotor development: six European birth cohorts. *Epidemiology.* 2014; 25(5):636-47.
 21. MacIntyre EA, Gehring U, Mölter A, Fuertes E, Klümper C, Krämer U, et al. Air pollution and respiratory infections during early childhood: an analysis of 10 European birth cohorts within the ESCAPE Project. *Environ Health Perspect.* 2014; 122(1):107-13.
 22. Guxens M, Ghassabian A, Gong T, Garcia-Esteban R, Porta D, Giorgis-Allemand L, et al. Air Pollution Exposure during Pregnancy and Childhood Autistic Traits in Four European Population-Based Cohort Studies: The ESCAPE Project. *Environ Health Perspect.* 2016; 124(1):133-40.
- Rev. salud ambient. 2019;19(Espec. Congr.): 64-120