



Sábado 2 de febrero de 2013
Conferencia de Clausura

Moderadores:

Manuel Praena Crespo

Pediatra de Atención Primaria. CS La Candelaria. Sevilla.

Soledad Román Collado

Presidenta Española de la Fundación Roger Torné.

■ **Influencia de la contaminación ambiental en la salud respiratoria infantil**

Mariana Fátima Fernández Cabrera

Profesora titular e investigadora. Universidad de Granada. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Fernández Cabrera MF. Influencia de la contaminación ambiental en la salud respiratoria infantil. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2013. Madrid: Exlibris Ediciones; 2013. p. 99-104.

Influencia de la contaminación ambiental en la salud respiratoria infantil

Mariana Fátima Fernández Cabrera

Profesora titular e investigadora. Universidad de Granada. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.
maneta@ugr.es

INTRODUCCIÓN

En el transcurso del siglo XX, los fenómenos de industrialización y urbanización han originado evidentes beneficios para el ser humano, entre ellos el crecimiento económico y la mejora de la salud en muchas regiones del mundo. Sin embargo, al mismo tiempo se han originado nuevos riesgos, como los asociados a la aparición de nuevas sustancias químicas exógenas al organismo humano que contaminan el medio ambiente y suponen una nueva amenaza para la salud de las personas.

La salud infantil puede verse afectada por la exposición a diferentes compuestos químicos, a través del aire, agua, suelo y alimentos. Los niños son especialmente vulnerables por su inmadurez anatómica y fisiológica, sus mecanismos de detoxificación no están completamente desarrollados y sus órganos están en formación. Además están más expuestos que los adultos por su mayor dependencia metabólico-energética por kilogramo de peso y por sus patrones de conducta e indefensión social. La exposición infantil a estos contaminantes ambientales ha contribuido a un cambio en el patrón de las patologías pediátricas y, especialmente, al incremento en la incidencia de determinadas enfermedades crónicas. Así, hoy en día, aproximadamente una cuarta parte de la carga global de enfermedad puede ser atribuida a factores ambientales y, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los niños menores de cinco años representarían más del 40% de dicha carga. Además, la incidencia de patologías como el asma, las

dificultades en el aprendizaje, las malformaciones congénitas y el cáncer, han aumentado en la población infantil de forma paralela al desarrollo económico. Las enfermedades alérgicas, por ejemplo, se han multiplicado por cuatro en los últimos 30 años, y se calcula que actualmente el 25% de los niños desarrollan alguna en algún momento de su crecimiento.

El caso concreto de la contaminación del aire, tanto en espacios interiores como al aire libre, constituye un grave problema de salud medioambiental que afecta a los países desarrollados y en desarrollo por igual, provocando afecciones respiratorias y otros daños para la salud, favoreciendo así muchas de las principales causas de morbilidad y mortalidad. La importancia sanitaria de la contaminación atmosférica y los efectos producidos por la misma dependen principalmente de los tipos de contaminantes presentes en la zona, de los niveles de concentración, del tiempo de exposición, de la sensibilidad de los individuos receptores y de los posibles sinergismos entre distintos contaminantes.

En este trabajo comentaremos brevemente algunos de los principales contaminantes químicos transportados por el aire y revisaremos parte de los resultados de los efectos adversos en la salud infantil que el proyecto Infancia y Medio Ambiente (INMA), financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), como acción estratégica del Ciber de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), ha publicado en los últimos años. Para más información consultar en www.proyectoinma.org/

CONTAMINANTES AMBIENTALES TRANSPORTADOS POR EL AIRE

Los contaminantes principales del aire son las partículas en suspensión (PM), el ozono (O_3), los óxidos de nitrógeno (NO_x) (especialmente dióxido y trióxido de nitrógeno [NO_2 y NO_3]) y los óxidos de azufre (SO_x). El término partícula define una mezcla de componentes sólidos y líquidos aerosolizados que están en suspensión en el aire atmosférico, con un tamaño menor o igual a 10μ . Según sus dimensiones las partículas en suspensión se clasifican en gruesas (PM_{10} ; entre 10 y $2,5 \mu$), finas

($PM_{2,5}$; entre $2,5$ y $0,1 \mu$) y ultrafinas ($PM_{0,1}$ $<0,1 \mu$). Los principales efectos adversos para la salud humana se producen por la penetración de las partículas en las vías respiratorias. Cuando respiramos, introducimos en nuestro organismo más de $10\ 000$ l de aire diarios (un cóctel variable de gases, vapores y partículas en suspensión). Las partículas producen inflamación respiratoria local y sistémica, y a la vez daño oxidativo. Concretamente, las partículas PM_{10} pueden llegar más allá de la garganta y provocar síntomas de rinitis, tos, aumento de expectoración y flemas. Las $PM_{2,5}$ pueden permanecer suspendidas en el aire semanas y llegar hasta los pulmones y las $PM_{0,1}$ pueden pasar del alvéolo pulmonar a la sangre y alcanzar a otros órganos.

Los efectos de las PM sobre la salud se producen a los niveles de exposición a los que está sometida actualmente la mayoría de la población urbana y rural de los países desarrollados y en desarrollo. La exposición crónica a las partículas aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares y respiratorias, así como de cáncer de pulmón. La mortalidad en ciudades con niveles elevados de contaminación supera entre un 15% y un 20% la registrada en ciudades más limpias. Concretamente, en Europa se calcula que causa un aumento de la mortalidad prematura en $300\ 000$ personas/año/Europa o en $16\ 000$ personas/año/España, y la esperanza de vida promedio es, en la UE, entre ocho meses y un año inferior debido a la exposición a las $PM_{2,5}$ generadas por actividades humanas.

Los óxidos de nitrógeno y azufre se originan por la combustión de los combustibles fósiles, incineración de residuos y procesos industriales. En la atmósfera estos compuestos químicos reaccionan con la luz solar (fotoquímica) formando, entre otros compuestos, el ozono troposférico (O_3), que no debe confundirse con el de la capa de ozono en la atmósfera superior. El exceso de ozono en el aire puede producir efectos adversos de consideración en la salud humana como causar problemas respiratorios, provocar asma, reducir la función pulmonar y originar enfermedades pulmonares. Actualmente se trata de uno de los contaminantes atmosféricos que más preocupan en Europa. Diversos estudios europeos han revelado que la mortalidad diaria y mor-

alidad por cardiopatías aumentan un 0,3% y un 0,4%, respectivamente, con un aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en la concentración de ozono.

Los compuestos orgánicos volátiles (COVs), como el benceno y los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), también son contaminantes atmosféricos de interés. Además de los compuestos anteriormente referidos, en el aire se pueden encontrar otros contaminantes como metales pesados (plomo o mercurio) y compuestos orgánicos persistentes (COPs: plaguicidas, policlorobifenilos-PCBs o dioxinas y furanos) que se relacionan con efectos adversos en la salud humana.

Un informe sobre la calidad del aire en las ciudades de España, producido por Ecologistas en Acción, alerta que un total de 10,4 millones de personas (es decir, el 22% de la población española) respira aire contaminado, con niveles por encima de lo legalmente establecido en la normativa comunitaria. El informe señala que las principales áreas metropolitanas españolas rebasan los valores límites establecidos en la normativa Europea para proteger la salud de las personas. Esta legislación no permite que en el aire se supere una media anual de $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de dióxido de nitrógeno (NO_2). Sin embargo, el año pasado, por ejemplo, en la ciudad de Madrid la media alcanzó $45 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de NO_2 . Por otra parte la OMS establece sobre contaminación del aire por partículas en suspensión un valor límite anual de $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$, aunque recomienda que este valor debiera rebajarse a $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Además del tráfico, principal fuente de emisión de contaminantes atmosféricos en la mayoría de las ciudades, las fuentes de contaminación atmosférica en ambientes interiores son el humo del tabaco, los aparatos de gas, el uso de los nuevos materiales utilizados en la construcción de los edificios (por ejemplo, asbestos), presentes en los muebles (por ejemplo, barnices), en pinturas (por ejemplo, disolventes) y en adhesivos, y en los productos utilizados cotidianamente en el ámbito doméstico (por ejemplo, insecticidas, ambientadores, productos de limpieza) que contribuyen de manera importante a la exposición a contaminantes ambientales. Una escasa ventilación, sumada a la presencia de numerosas sustancias

químicas sintéticas, da lugar a una concentración habitualmente elevada de, por ejemplo benceno, tolueno, formaldehído y compuestos orgánicos semivolátiles como ftalatos o pesticidas en las viviendas.

EFFECTOS DE ESTOS CONTAMINANTES SOBRE LA SALUD INFANTIL

Muchos estudios han evaluado el impacto de la contaminación atmosférica sobre la población general, pero pocos se han centrado en el feto o en los recién nacidos. Además, la información utilizada habitualmente para evaluar tanto la exposición como sus efectos en salud suelen obtenerse a partir de registros o datos secundarios y pocas veces se dispone de datos individuales, especialmente mediante el uso de biomarcadores.

La contaminación del aire se ha visto asociada con una gran variedad de efectos adversos en la salud de la población infantil. Así, se ha demostrado que este tipo de contaminación está relacionada con una disminución de la función pulmonar, o un incremento de la incidencia de afecciones respiratorias, asma, alergias, con efectos adversos al nacimiento (aumento de la mortalidad infantil, bajo peso al nacer), con alteraciones del desarrollo neurocognitivo e incluso con cáncer¹.

Para poder estudiar las consecuencias de los contaminantes ambientales en la salud, los diseños epidemiológicos de estudios de cohorte que siguen a las poblaciones a lo largo del tiempo, se consideran los más adecuados. Así, el estudio "Infancia y Medio Ambiente" (INMA) evalúa la exposición a diversos contaminantes ambientales y sus consecuencias sobre la salud de los niños desde su concepción y durante los primeros años de su vida. Su objetivo es estudiar el efecto de los contaminantes ambientales más importantes en el aire, en el agua y en los alimentos, así como el papel de la dieta durante el embarazo y el inicio de la vida, sobre la salud y el desarrollo fetal e infantil. El estudio INMA está formado por siete cohortes, tres existentes antes de la creación de la red INMA (Flix-Ribera d'Ebre, Granada y Menorca) y cuatro creadas *de novo* (Valencia, Sabadell, Asturias y Gipuzkoa) que están siguiendo longitudinalmente a un

número aproximado de 4000 parejas madres-niños/as, utilizando una metodología común^{2,3}.

En el proyecto INMA, los contaminantes atmosféricos hasta ahora medidos han sido dióxido de nitrógeno (NO₂), cuyas fuentes de emisión más frecuentes son el transporte, la calefacción y la generación de energía, y los compuestos orgánicos volátiles (benceno, tolueno, etilbenceno, o-xileno y m,p-xileno-BTEX-) que proceden de los derivados del petróleo. Además, se han realizado cuestionarios epidemiológicos *ad hoc* para obtener información sociodemográfica, de estilos de vida y de características ambientales de sus lugares de residencia que nos ayudan a estudiar los factores que podrían determinar los niveles de contaminantes encontrados³. En cualquier caso, el protocolo establecido en el proyecto nos permite cuantificar las concentraciones de los compuestos de una manera más exacta que las que derivan de los sistemas de control que gestionan las administraciones encargadas de la vigilancia de la calidad del aire, ya que incluye un mayor número de puntos de muestreo, lo que nos permite estimar los niveles de exposición individual.

Como resultado de las mediciones realizadas sabemos que una proporción importante de niños y niñas, tanto en la etapa prenatal como postnatal, han estado expuestos a niveles de contaminación atmosférica considerados no seguros para la salud según la normativa Europea⁴.

Por ejemplo, dentro del proyecto INMA se han estudiado los niveles de exposición a contaminantes atmosféricos durante el embarazo de más de 2000 mujeres de las cohortes de *novo* (Asturias, Gipuzkoa, Sabadell y Valencia). Los valores encontrados muestran, en primer lugar, una gran heterogeneidad. Así, en las zonas con una elevada densidad de tráfico predominan los niveles altos de NO₂, y en las zonas de un marcado acento industrial sobresale la presencia del benceno⁴. En segundo lugar, cuando se analiza si esta exposición "residencial" durante el embarazo se relaciona con efectos adversos en salud, concretamente con las medidas antropométricas de los recién nacidos, encontramos una asociación negativa entre la contaminación por NO₂ y la talla en el nacimiento, con un descenso de 1 mm por cada 10 µg/m³ de

incremento en los niveles de este contaminante en el exterior de las viviendas de las mujeres embarazadas⁴. También se asocia con un menor un peso al nacer. *A priori*, el descenso de un 1 mm no parece demasiado, sin embargo esta disminución puede incrementar en un 2% el riesgo de ser pequeño para la edad gestacional en la talla correspondiente. Además, los problemas del desarrollo en los recién nacidos tienen consecuencias no solamente durante los primeros años de la vida, sino también en la etapa adulta, por lo que este resultado o las conclusiones que se desprenden del mismo, podrían ser de mucha importancia en términos de salud pública^{4,5}.

Dentro del proyecto INMA, también se han relacionado mayores niveles de contaminación atmosférica con otras medidas antropométricas al nacimiento como, por ejemplo, tamaño pequeño para la edad gestacional, nacimiento prematuro y retraso en el crecimiento fetal medido mediante ecografías^{6,7}.

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que las partículas del aire, asociadas al tráfico, constituyen un riesgo para la salud. Varios de ellos han observado también que las partículas inhaladas pueden ser transportadas desde el sistema respiratorio hasta el sistema nervioso central y al cerebro, por medio de la circulación sanguínea o bien por transporte directo desde el nervio olfativo⁸. A partir de aquí surge la incertidumbre del posible efecto neurotóxico de la exposición a contaminantes atmosféricos, pero todavía hay pocos trabajos publicados que investiguen la asociación entre esta exposición y el neurodesarrollo infantil⁹.

Los resultados encontrados en el estudio INMA sugieren que la exposición crónica a contaminantes atmosféricos, incluso a niveles relativamente bajos de contaminación, y especialmente en aquellas ciudades con una peor calidad del aire, puede suponer un riesgo para la salud y el desarrollo de los niños por lo que es necesario profundizar en este tipo de investigaciones^{10,11}.

El análisis transversal de la exposición a contaminación atmosférica derivada del tráfico (NO₂) en la submuestra de niños de la cohorte INMA-Granada revela una rela-

ción negativa con el rendimiento cognitivo evaluado a los cuatro años de edad, después de controlar por las posibles variables de confusión¹⁰. Estos resultados sugieren que la contaminación atmosférica, propia de zonas urbanas, puede tener un impacto negativo en la función neurológica y posterior desarrollo cognitivo del niño. Además, cuando en el proyecto INMA se analiza si la exposición a NO₂ y benceno durante el embarazo se relaciona con el desarrollo neurológico de los hijos recién nacidos, encontramos una asociación negativa, aunque no significativa, entre esta contaminación y el desarrollo mental, después de ajustar por las variables de interés (β [95% intervalo de confianza] = -0,95 [-3,90, 1,89] y -1,57 [-3,69, 0,56], para NO₂ y benceno, respectivamente). Este efecto se agudiza cuando las madres tienen una baja ingesta de frutas y verduras durante el embarazo (β [95% intervalo de confianza] = -4,13 [-7,06, -1,21] y -4,37 [-6,89, -1,86] para NO₂ y benceno, respectivamente)¹¹. Estos impactos subclínicos son, sin embargo, más sutiles que los observados para otros contaminantes neurotóxicos y requieren, por tanto, nuevos estudios para ser confirmados^{12,13}.

También se ha investigado dentro del proyecto INMA si la exposición a contaminantes persistentes vehiculizados por el aire, por ejemplo la exposición a diclorodifenildicloroetileno (DDE), principal metabolito del pesticida diclorodifeniltricloroetano (DDT), se relaciona con la salud respiratoria de los niños indexados¹⁴. Los resultados, obtenidos con la información de 1455 parejas madre/hijo de la cohorte, muestran que mayores concentraciones sanguíneas de DDE en las madres durante el embarazo incrementan el riesgo de infecciones de las vías respiratorias bajas y sibilancias durante el primer año de vida¹⁵.

No podemos olvidar en este capítulo los contaminantes procedentes del humo de tabaco. Muchos estudios epidemiológicos sugieren que este hábito en los progenitores (principalmente en las madres pero también en padres y adultos que conviven en el domicilio familiar), especialmente durante el embarazo, se relaciona directamente con efectos adversos en salud¹⁶, como por ejemplo mayor riesgo de sibilancias y asma en sus hijos, aunque la mayoría de los trabajos no diferencian entre

exposiciones prenatales y postnatales (primer año de vida). Un estudio europeo recientemente publicado ha analizado de manera conjunta la información procedente de ocho cohortes de nacimiento europeas, la cohorte INMA incluida (n=21 600 niños). Este trabajo revela que los niños cuyas madres eran fumadoras y por tanto estuvieron expuestos al humo del tabaco durante el embarazo (n=735 niños), presentaban peor salud respiratoria (asma y sibilancias) entre los cuatro y los seis años de edad, que los niños no expuestos, siendo esta sintomatología dosis-dependiente, es decir, peor cuantos más cigarrillos/día consumiera durante el primer trimestre de embarazo¹⁷.

Para concluir quisiera dejar constancia de nuestro compromiso presente y futuro de continuar con el objetivo de demostrar que la población infantil general española está expuesta de manera inadvertida a múltiples compuestos químicos que pueden causar efectos adversos en su salud. Es por ello que estamos estudiando los factores ambientales de interés y aplicando marcadores de efecto individual y combinado en este estudio poblacional. Nos interesa sobremanera el seguimiento de la cohorte, ya que habiendo recogido tanta información sobre exposición durante el embarazo y los primeros años de vida, podemos investigar efectos a largo plazo de exposiciones tempranas, aunque sean sutiles, y así actuar preventivamente aconsejando actitudes y hábitos de menor riesgo en nuestra sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA*. 2002;287:1132-41.
2. Ribas-Fitó N, Ramón R, Ballester F, Grimalt J, Marco A, Olea N, et al. Child health and the environment: the INMA Spanish Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006;20(5):403-10.
3. Guxens M, Ballester F, Espada M, Fernández MF, Grimalt JO, Ibarluzea J, et al.; INMA Project. Cohort Profile: the INMA--Infancia y Medio Ambiente-

- (Environment and Childhood) Project. *Int J Epidemiol.* 2012;41(4):930-40.
- 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.
 - Bell ML, Ebisu K, Belanger K. Ambient air pollution and low birth weight in Connecticut and Massachusetts. *Environ Health Perspect.* 2007;115:1118-24.
 - Iñiguez C, Ballester F, Estarlich M, Esplugues A, Murcia M, Llop S, et al. Prenatal exposure to traffic-related air pollution and fetal growth in a cohort of pregnant women. *Occup Environ Med.* 2012; 69(10):736-44.
 - Llop S, Ballester F, Estarlich M, Esplugues A, Rebagliato M, Iñiguez C. Preterm birth and exposure to air pollutants during pregnancy. *Environ Res.* 2010; 110(8):778-85.
 - Elder A, Gelein R, Silva V, Feikert T, Opanashuk L, Carter J, et al. Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system. *Environ Health Perspect.* 2006;114:1172-8.
 - Suglia SF, Gryparis A, Wright RO, Schwartz J, Wright RJ. Association of black carbon with cognition among children in a prospective birth cohort study. *Am J Epidemiol.* 2008;167:280-6.
 - Freire C, Ramos R, Puertas R, Lopez-Espinosa MJ, Julvez J, Aguilera I, et al. Association of traffic-related air pollution with cognitive development in children. *J Epidemiol Community Health.* 2010;64(3):223-8.
 - 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.
 - Perera FP. Children are likely to suffer most from our fossil fuel addiction. *Environ Health Perspect.* 2008;116:987-90.
 - Perera FP, Rauh V, Whyatt RM, Tsai WY, Tang D, Diaz D, et al. Effect of prenatal exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children. *Environ Health Perspect.* 2006;114:1287-92.
 - Sunyer J, Garcia-Esteban R, Alvarez M, Guxens M, Goñi F, Basterrechea M, et al. DDE in mothers' blood during pregnancy and lower respiratory tract infections in their infants. *Epidemiol.* 2010;21(5):729-35.
 - Gascon M, Vrijheid M, Martínez D, Ballester F, Basterrechea M, Bharduni E, et al. Environment and Childhood Project. Pre-natal exposure to dichlorodiphenyldichloroethylene and infant lower respiratory tract infections and wheeze. *Eur Respir J.* 2012; 39(5):1188-96.
 - Iñiguez C, Ballester F, Amorós R, Murcia M, Plana A, Rebagliato M. Active and passive smoking during pregnancy and ultrasound measures of fetal growth in a cohort of pregnant women. *J Epidemiol Community Health.* 2012;66(6):563-70.
 - Neuman A, Hohmann C, Orsini N, Pershagen G, Eller E, Kjaer HF, et al; as part of the ENRIECO Consortium. Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(10):1037-43.