

Compuestos orgánicos persistentes y salud

Persistent organic compounds and health

Adonina Tardón

Investigadora principal Cohorte INMA, Asturias

*Catedrática y directora del Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Oviedo
IUOPA-ISPA, Oviedo, Spain*

CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, Spain

Salud ambiental

La salud y el medio que nos rodea están íntimamente relacionados, ya que son muchos y diversos los factores que nos rodean e influyen sobre el organismo. El aire que respiramos, el agua que bebemos, el entorno de trabajo o el interior de los edificios tienen una gran implicación en nuestro bienestar y nuestra salud. La salud ambiental está relacionada con todos los factores físicos, químicos y biológicos externos de una persona, es decir, que engloba factores ambientales que podrían incidir en la salud y se basa en la prevención de las enfermedades y en la creación de ambientes propicios para la salud. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que un 24% de la carga mundial de morbilidad y un 23% de la mortalidad son atribuibles a factores medioambientales. Respecto a la población mundial, esta cifra supone 12,6 millones de muertes cada año, y se distribuye de manera desigual alrededor del planeta. Las condiciones de cada zona (sanitarias, industriales, económicas, sociales, etc.) y las circunstancias en las que viven las personas tienen una gran influencia en la manera en la que el medio ambiente afecta a la población. En Europa se estima que 1,4 millones de muertes al año se deben a causas relacionadas con el medio ambiente ⁽¹⁾.

La exposición a sustancias químicas peligrosas constituye una preocupación capital. La población puede estar expuesta a una amplia gama de productos químicos en su vida cotidiana a través del aire y el agua contaminados, los productos de consumo y la dieta. Las propiedades de determinados productos químicos peligrosos causan su persistencia en el medio

ambiente y la bioacumulación en la cadena alimentaria, lo que significa que habrá un lapso de tiempo considerable antes de que las reducciones de emisiones se traduzcan en una exposición reducida. Además, el volumen y la gama de sustancias químicas utilizadas en la actualidad y el crecimiento constante de la producción química sugieren que seguirá aumentando la exposición humana y medioambiental. Esto plantea dudas sobre los efectos para la salud de la exposición a mezclas de sustancias químicas a lo largo de nuestra vida, en particular durante las etapas de la vida vulnerable, como la infancia, el embarazo y la vejez ⁽²⁾.

Los contaminantes orgánicos persistentes (COP), conocidos internacionalmente por su acrónimo inglés POPs (*Persistent Organic Pollutants*), son sustancias químicas que suponen una amenaza para la salud humana y el medio ambiente de todo el planeta, debido a que permanecen en el medio ambiente, al ser resistentes a la degradación, son bioacumulables, se incorporan en los tejidos de los seres vivos, pudiendo aumentar de concentración según se sube a niveles más altos de la cadena trófica, son tóxicas para la salud humana y el medio ambiente, y tienen potencial para transportarse a larga distancia, pudiendo llegar a regiones en las que nunca se han producido o utilizado.

El Convenio sobre la Contaminación Atmosférica Transfronteriza a Larga Distancia, firmado en 1979 en el marco de la Comisión Económica de las Naciones Unidas para Europa, fue el primer tratado que abordó la contaminación atmosférica a nivel internacional. Entró en vigor en 1983 y ha sido determinante

en la reducción de contaminantes nocivos clave. Con los años, el número de sustancias abarcadas por el convenio y sus ocho protocolos se ha ido ampliando, estableciendo objetivos de reducción para determinados contaminantes. El Protocolo de Aarhus sobre COP fue el precursor del Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes, que fue negociado en el ámbito del Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente.

El Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes del Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente, firmado en mayo de 2001 y que entró en vigor el 17 de mayo de 2004, es un instrumento jurídicamente vinculante cuyo objetivo es proteger la salud humana y el medio ambiente, reduciendo o eliminando la producción y el uso de esos contaminantes, así como sus emisiones y liberaciones. La Unión Europea consideró necesario establecer un marco jurídico común para llevar a efecto las principales disposiciones del Protocolo y del Convenio de Estocolmo sobre COP y, por ello, el 20 de mayo de 2004 entró en vigor en todos los países de la UE el Reglamento (CE) 850/2004, del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes, que tiene por objeto proteger la salud humana y el medio ambiente frente a esos contaminantes. En consecuencia, la Comisión Europea, en nombre de la Comunidad Europea, ratificó el Convenio de Estocolmo el 16 de noviembre de 2004. Tanto el Reglamento (CE) 850/2004 como el Convenio de Estocolmo establecen la obligación de elaborar y actualizar planes nacionales de aplicación. El convenio entró en vigor en España el 26 de agosto de 2004 y el primer Plan Nacional de Aplicación del Convenio de Estocolmo y del Reglamento 850/2004 sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes se aprobó por acuerdo del Consejo de Ministros el 2 de febrero de 2007. Posteriormente, el Convenio de Estocolmo ha modificado sus anexos, incorporando nuevos COP a los 12 iniciales, conocidos como 'la docena sucia', y la Unión Europea ha modificado, en consecuencia, el Reglamento 850/2004. Tras sucesivas modificaciones, el pasado 2019 entró en vigor el Reglamento (UE) 2019/1021 sobre COP, versión refundida. En 2019 se aprobó la preceptiva actualización del Plan Nacional de Aplicación del Convenio de Estocolmo y del Reglamento (CE) 850/2004 ⁽³⁾.

Los COP son compuestos químicos, la mayoría sintéticos, que tienen las siguientes características:

- *Persistencia en el medio ambiente:* los COP resisten la degradación fotolítica, biológica y química, lo que les permite permanecer en el medio ambiente y/o en el interior de los organismos vivos durante largos períodos de tiempo.
- *Bioacumulación:* los COP se bioacumulan, principalmente, en el tejido adiposo de seres vivos y

son difíciles de metabolizar. Por ello, se biomagnifican, es decir, la concentración en los organismos aumenta según se asciende en la cadena trófica.

- *Toxicidad:* estos contaminantes pueden provocar efectos tóxicos con dosis muy bajas, lo que les convierte en los químicos más peligrosos. Algunos de los efectos que se relacionan con la exposición a COP pueden incluir carcinogénesis, daños en el sistema nervioso central, endocrino o reproductivo, malformaciones fetales, trastornos del comportamiento y diabetes.
- *Transporte a larga distancia:* los COP tienen carácter semivolátil, lo que les permite propagarse fácilmente a largas distancias a través del aire, el agua o acumulados en el organismo de especies migratorias ⁽³⁾.

Los COP se han producido y utilizado en muy diversas aplicaciones, debido a que también se han mostrado muy eficaces para determinados usos. Sin embargo, debido a sus características, suponen un problema a escala global y pueden generar efectos negativos sobre la salud humana y el medio ambiente en muy bajas concentraciones y presentar efectos incluso en las generaciones siguientes, ya que pueden atravesar la barrera placentaria ⁽⁴⁾.

Los COP son una amplia variedad de compuestos químicos de diferente estructura y usos. Son resistentes a la degradación, y presentan semivolatilidad y lipofilia. El compuesto tiende a bioconcentrarse desde el medio acuoso hacia el organismo, con su posterior biomagnificación a través de las cadenas tróficas. El origen de estos compuestos es antropógeno. Se empezaron a introducir de forma importante en el medio ambiente alrededor de los años cuarenta y cincuenta, cuando se fabricaron y usaron como aislantes (bifenilos policlorados [PCB] o éteres de difenilo polibromados [PBD]), insecticidas (diclorodifeniltricloroetano [DDT]) o fungicidas (hexaclorobenceno [HCB]). También son coproductos de generación de procesos de fabricación o combustión. Debido a sus características fisicoquímicas, estos compuestos se han distribuido por todos los ecosistemas y también han entrado en la dieta humana, y se acumulan en los tejidos de las personas. Los seres humanos nacidos a partir de los años cincuenta estamos en contacto permanente desde la concepción con estos contaminantes transmitidos por el aire, el agua, los alimentos y el suelo.

Podemos clasificarlos de una forma no exhaustiva como:

1. Pesticidas químicos: organoclorados (DDT, aldrín, toxafeno, hexaclorociclohexano [HCH], HCB), organofosforados (paratión, malatión), carbama-

tos (carbaril), piretoides (permetrina), compuestos bupiridílicos (paraquat) y dicumarínicos.

2. Plásticos: organoclorados.
3. Productos químicos industriales: HCB, PCB y PBD.
4. COP producidos de forma no intencional: dioxinas y furanos.
5. Fijador de perfumes: ftalato.
6. Algunos metales: cobalto, cinc, arsénico, cadmio, plomo, cromo y mercurio.

Pesticidas. Clasificación por su naturaleza

Los plaguicidas son cualquier sustancia o mezcla de ellas de origen químico sintético destinada a controlar plagas: insecticidas (insectos), acaricidas, fungicidas, herbicidas, nematocidas, rodenticidas o molusquicidas.

Se clasifican en organoclorados, organofosforados, organosulfurosos, carbamatos y naturales.

Los organoclorados contienen carbono, cloro e hidrógeno. Son el DDT, el HCH, el HCB, el aldrín, dieldrín, el clordano y el heptacloro. Fueron insecticidas de gran aplicación y hoy están prohibidos prácticamente en todo el mundo por su elevada toxicidad crónica.

Producción ecológica

En contraposición a estos contaminantes y evitando su uso destaca la producción ecológica.

El Reglamento (UE) 2018/848 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 30 de mayo de 2018, sobre producción ecológica y etiquetado de los productos ecológicos, por el que se deroga el Reglamento (CE) 834/2007 del Consejo, define la producción ecológica así: 'La agricultura ecológica, orgánica o biológica, es un sistema de cultivo de una explotación agrícola autónoma basada en la utilización óptima de los recursos naturales, sin emplear productos químicos sintéticos, u organismos genéticamente modificados –ni como abono ni para combatir las plagas–, que logra de esta forma obtener alimentos orgánicos a la vez que se conserva la fertilidad de la tierra y se respeta el medio ambiente; todo ello de manera sostenible, equilibrada y mantenible. La producción ecológica es un sistema general de gestión agrícola y producción de alimentos que combina las mejores prácticas en materia de medio ambiente y clima, un elevado nivel de biodiversidad, la conservación de los recursos naturales y la aplicación de normas exigentes sobre bienestar animal y sobre producción que responden a la demanda, expresada por un creciente número de consumidores, de productos obtenidos a partir

de sustancias y procesos naturales. Así pues, la producción ecológica desempeña un papel social doble, aprovisionando, por un lado, un mercado específico que responde a una demanda de productos ecológicos por parte de los consumidores; y, por otro, proporcionando al público bienes que contribuyen a la protección del medio ambiente, al bienestar animal y al desarrollo rural'. Fukuoka llegó así a conclusiones que generan los cuatro principios de la agricultura natural: no laborar, no arar ni voltear el suelo; no utilizar abonos químicos ni compost preparado; no desherbar mediante cultivo o herbicidas; y no utilizar productos químicos.

La certificación ecológica es necesaria para que el consumidor tenga la máxima garantía de que los productos han sido producidos, elaborados, envasados y comercializados según las normas de producción ecológica. Para ello, los organismos y autoridades de control realizan controles exhaustivos a sus operadores, así como analíticas de los productos, para detectar posibles residuos de sustancias prohibidas, como pesticidas de síntesis química, antibióticos, organismos modificados genéticamente o aditivos y otras sustancias que no se permiten en producción ecológica ^(5,6).

Los PCB fueron, en su momento, de uso común como aislantes eléctricos y agentes de transferencia de calor. Los PCB fueron reemplazados por los PBD, que poseen una toxicidad y problemas de bioacumulación similares.

El término plástico se aplica a las sustancias de similares estructuras que carecen de un punto fijo de evaporación y poseen, durante un intervalo de temperaturas, propiedades de elasticidad y flexibilidad que permiten moldearlas y adaptarlas a diferentes formas y aplicaciones.

Son ciertos tipos de materiales sintéticos obtenidos mediante fenómenos de polimerización o multiplicación seminatural de los átomos de carbono en las largas cadenas moleculares de compuestos orgánicos derivados del petróleo y otras sustancias naturales.

Plástico. Problemas relacionados con el plástico

En la vida moderna, el plástico ha constituido un fenómeno de indudable trascendencia.

Hoy en día, el hombre vive rodeado de objetos plásticos que en siglos anteriores no eran necesarios para la vida cotidiana.

Los plásticos se han fabricado para satisfacer las demandas de una gran variedad de usos, y dan lugar a una vasta industria donde la civilización debería llamarse la civilización del plástico, debido al papel determinante que ha desempeñado este material en su

desarrollo, en el mejoramiento de las condiciones de la vida del hombre, y en el acelerado crecimiento de la ciencia y la tecnología.

Pero ¿cómo lo reciclamos? Problemas medioambientales

Actualmente, estos plásticos se utilizan mucho como envases o envolturas de sustancias o artículos alimenticios que, al desecharse sin control, tras su utilización, han originado gigantescos basureros marinos, como la llamada 'sopa de plástico', el mayor vertedero del mundo.

De este modo, surge el problema asociado a la contaminación ambiental, muchas veces producto del desecho de los plásticos de alta y baja densidad. Las características moleculares (tipos de polímeros) del plástico contribuyen a que presenten una gran resistencia a la degradación ambiental y, con mayor razón, a la biodegradación.

La radiación ultravioleta del sol es la única forma de degradación natural que hace sentir sus efectos en el plástico a mediano plazo, destruyendo los enlaces poliméricos y tornándolo frágil y quebradizo. La sopa de plástico, situada en el giro oceánico del Pacífico norte, es el mayor vertedero de materiales plásticos del mundo. Se estima que tiene un tamaño de 1.400.000 km².

En su viaje alrededor del mundo, el microplástico se encuentra con el plancton, entre otras cosas, un encuentro con consecuencias a largo plazo, porque aquí es donde el plástico entra en la cadena alimentaria.

Los peces lo comen, y las ballenas y los moluscos lo absorben cuando filtran grandes cantidades de agua. De esta manera, vuelve a nosotros.

Debido a su producción y uso, los COP se liberan al medio ambiente y se detecta su presencia en el aire, el agua, el suelo, los sedimentos y los organismos vivos, incluso décadas después de haberse prohibido: por ejemplo, el DDT, el lindano y el dicofol. Por ello, el objetivo tanto del Convenio de Estocolmo como del Reglamento (UE) 2019/2021 es la eliminación de los COP para proteger la salud humana y el medio ambiente.

Disruptores endocrinos

En nuestro cuerpo encontramos hormonas, que son moléculas encargadas de la señalización y comunicación entre células y órganos. Son esenciales para el correcto funcionamiento de numerosas funciones corporales. Los disruptores endocrinos son químicos capaces de mimetizar nuestras hormonas y, por tanto, de alterar el correcto funcionamiento corporal y

afectar negativamente a nuestra salud. Un disruptor endocrino o alterador hormonal es una sustancia química capaz de alterar el equilibrio hormonal, que puede provocar diferentes efectos adversos sobre la salud de las personas, los animales o sus descendientes ⁽³⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido una definición de disruptor endocrino como la sustancia exógena o mezcla que altera la función del sistema endocrino y, por tanto, causa efectos adversos sobre la salud en un organismo intacto, o en su progenie, o en la población (OMS/IPCS, 2002).

La lista de los disruptores endocrinos es inmensa, pues encontramos varias de estas sustancias en nuestra vida cotidiana, desde la alimentación hasta el aseo, por lo que estamos expuestas a ellas ingiriéndolas, inhalándolas e incluso a través de nuestra piel.

Estos son los disruptores endocrinos más comunes.

- *COP*: como dioxinas, PCB, ftalatos o bisfenol-A. Los encontramos, por ejemplo, en latas de conserva, utensilios de cocina, pinturas, tejidos, asientos de coche, plásticos, etc.
- *Componentes de detergentes*: como alquilfenoles, nonilfenoles, octilfenoles, etc. Están presentes en multitud de productos de limpieza e incluso de higiene.
- *Cosméticos, productos de higiene y fragancias sintéticas*: contienen los famosos parabenos u otros, como el triclosán, filtros ultravioletas, almizcles, etc.
- *Plaguicidas, biocidas y herbicidas*: como organoclorados, organofosforados, piretrinas y piretroides, herbicidas, fungicidas, etc. Los podemos encontrar tanto en alimentos como en productos de jardinería.
- *Metales y metaloides*: plomo, cadmio, níquel, mercurio, arsénico, etc. Están presentes tanto en la alimentación –en pescados y mariscos– como en los barnices de los materiales de construcción, bisutería, baterías, juguetes, etc.

Estas sustancias pueden ser causa de perjuicios para la salud, como cáncer, alteraciones del comportamiento y anomalías reproductivas.

Los efectos dependen del sistema hormonal al que afecten (estrogénico, tiroideo, etc.) y del momento de la exposición (durante el desarrollo fetal, la niñez, la pubertad o la adultez), y son diferentes según el sexo. Son de especial importancia los efectos en los hijos de personas expuestas (se heredan).

La lista de disruptores endocrinos es muy grande.

Se han comunicado hasta ahora más de un millar de químicos con esta capacidad disruptiva. Son, por ejemplo, los pesticidas químicos sintéticos, ftalatos, parabenos, bisfenoles, triclosán, benzofenonas, retardantes de llama, etc. Estos compuestos se encuentran en muchos productos de uso cotidiano. Por ejemplo, encontramos ftalatos en juguetes, perfumes o productos de cosmética; parabenos, en cosméticos o aditivos alimentarios; bisfenoles, en botellas y táperes de plástico, latas o tiques de la compra; y retardantes de llama, en productos electrónicos y muebles. Los productos químicos que interfieren con la forma en que nuestro cuerpo almacena y procesa la grasa se denominan 'obesógenos', y se estudia su papel como contribuyentes al creciente número de casos de obesidad.

Los obesógenos reprograman cómo funcionan nuestras células de dos maneras principales: pueden promover la acumulación de grasa elevando el número y el tamaño de las células adiposas o aumentando el apetito, o pueden hacer que sea más difícil perder grasa al cambiar nuestra capacidad de quemar calorías ⁽³⁾.

Estos productos químicos sintéticos están en muchos productos de uso diario, como pesticidas químicos sintéticos, plásticos, retardantes de la llama, revestimientos repelentes en utensilios de cocina y ropa, y edulcorantes artificiales.

Debido a su gran presencia en nuestro día a día, la exposición a disruptores endocrinos es extendida y continua. Estudios en grandes poblaciones han llegado a detectar algunos de estos químicos en muestras biológicas de más del 95% de los participantes.

Los efectos en la salud que se han comunicado son:

- *Hijas de personas expuestas*: pubertad precoz, cáncer vaginal, mayor incidencia de cánceres, deformaciones en los órganos reproductores, problemas en el desarrollo del sistema nervioso central, bajo peso de nacimiento, hiperactividad, problemas de aprendizaje, y disminución del coeficiente de inteligencia y de la comprensión lectora.
- *Hijos de personas expuestas*: criptorquidia o no descenso testicular, hipospadias, reducción del recuento espermático, disminución del nivel de testosterona, problemas en el desarrollo del sistema nervioso central, bajo peso de nacimiento, hiperactividad, problemas de aprendizaje, y disminución del coeficiente de inteligencia y de la comprensión lectora.

El efecto es especialmente importante en los niño/as y es lo que vamos a analizar en esta presentación según los resultados de la Cohorte INMA Asturias. Evaluaremos su asociación con ganancia de peso materno, crecimiento fetal, peso al nacer, distancia anogenital, obesidad y perfil lipídico.

Finalmente, enumeramos la principal fuente de exposición de los niño/as en el hogar y enumeramos los mensajes de salud pública para evitar la exposición de la población infantil.

La Cohorte INMA Asturias ⁽⁷⁾ es una cohorte de estudio epidemiológico, observacional y prospectiva, del Área de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Oviedo, cuya Investigadora Principal es Adonina Tardón. Nace al abrigo del programa de Redes del Instituto de Salud Carlos III. Se inicia en 2004 en una cohorte de recién nacidos y en la semana 12 de embarazo de la población del Área Sanitaria III de Asturias para estudiar el papel de las exposiciones ambientales en el desarrollo infantil y la salud. Se crea con el objetivo de estudiar el papel de los contaminantes ambientales más importantes en el aire, el agua y la dieta durante el embarazo y el inicio de la vida, y sus efectos en el crecimiento y desarrollo infantil. La información recogida incluye exposición individual a contaminación ambiental en el embarazo, crecimiento intrauterino y posnatal, crecimiento y desarrollo antropométrico al año y medio y a los 4 y a los 8 años, y dieta y nutrientes durante el embarazo, al año y medio de edad, a los 4 y a los 8 años. También se han recogido muestras de placentas, sangre de la madre, cordón, saliva, pelo y uña del niño/a, en los que hasta ahora se han medido organohalogenados, organoclorados, PCB, PBD (en los recién nacidos y las madres) y metales. Nuestro trabajo se centra en la medición de la contaminación ambiental por COP y metales y su efecto en la salud en nuestra región, y en la medición de la asociación de obesógenos ambientales y su efecto en la obesidad y el síndrome metabólico, valorando el perfil aterógeno en los niños.

Los principales efectos que hemos medido se centran en los efectos en la salud de la disrupción endocrina.

Hemos visto que, durante el embarazo, los COP almacenados en el cuerpo de la madre a lo largo de su vida pueden ser movilizados y transferidos al feto causando efectos adversos sobre la salud infantil y adulta. Características maternas y los cambios fisiológicos durante la gestación, como aumento de peso, podrían tener una influencia en la carga global de los COP en los recién nacidos. Todos los neonatos de la cohorte INMA Asturias presentaron niveles detectables de contaminantes organoclorados. El compuesto que presenta concentraciones más elevadas es el metabolito principal del insecticida DDT, el 4,4'-DDE, que se ha encontrado en el 99,7% de la población estudiada. En cuanto a la familia de los PCB, los congéneres más abundantes fueron los que tenían mayor número de cloros, los PCB 138, 153 y 180. Los PBD se detectaron en menor frecuencia y abundancia, un orden de magnitud por debajo de los compuestos organoclorados.

Se observó una asociación negativa y estadísticamente significativa entre los niveles de organohalo-

genados y la ganancia de peso materno durante el embarazo. Las madres que ganaron menos peso durante el embarazo transfirieron más compuestos organohalogenados a sus hijos en el momento de nacer, independientemente de la edad, el índice de masa corporal preconcepcional y el consumo de pescado durante el embarazo, entre otras características potencialmente confusoras. Los resultados obtenidos indican que la ganancia de peso materno durante el embarazo desempeña un papel importante en la exposición prenatal a compuestos organohalogenados. Estos resultados resaltan que la evaluación de las mujeres embarazadas para cumplir con las directrices del Institute of Medicine sobre recomendaciones de ganancia de peso durante la gestación podría reducir la acumulación de contaminantes orgánicos persistentes en los recién nacidos ^(8,9).

La distancia anogenital (DAG), una medida antropométrica útil para el desarrollo genital tanto en animales como en humanos, se encontró originalmente por toxicólogos reproductivos en experimentos con roedores. Como marcador sensible y fácil de medir, la DAG se ha convertido en un bioensayo de la acción de los andrógenos fetales y un punto final de toxicidad reproductiva bien establecido en animales. En general, se acepta que la DAG es sexualmente dimórfica en muchos mamíferos, y los machos tienen una DAG más larga que las hembras. La exposición a los disruptores endocrinos propuestos puede dar lugar a una DAG reducida; por lo tanto, se ha utilizado para medir los efectos en la salud de compuestos con propiedades de alteración endocrina o sustancias químicas disruptoras endocrinas en toxicología ambiental. Además, la DAG es una medida clínica importante para abordar los criterios de valoración endocrinos sensibles en el primer año de vida y para evaluar el impacto adverso de la exposición en el útero a los disruptores endocrinos ambientales. Recientemente, la DAG se ha identificado como uno de los puntos finales en las pautas de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos para estudios de toxicidad reproductiva en humanos, pero el uso de la DAG en estudios en humanos aún es raro, y los resultados siguen siendo mixtos y no concluyentes, debido a muchas razones. Para lograr un gran avance, los investigadores se esfuerzan por estandarizar la medición de la DAG, normalizar los datos de población específicos por edad en diferentes grupos étnicos y realizar investigaciones más profundas en humanos en este campo. Los niños presentan una concentración menor que las niñas.

En la Cohorte INMA, hemos relacionado una DAG más corta en niños a los 18 meses de edad con la exposición prenatal a compuestos organobromados (PBD-99 y PBD-153). Sin embargo, no hubo relación en el caso de las niñas. La asociación entre la exposición a COP y la DAG a los 4 años tiene distinta fuerza y dirección según la matriz empleada para medir los COP y el sexo biológico del individuo. Observa-

mos que los PCB-138, PCB-153 y PCB-180 estaban relacionados de manera inversa con la DAG de los niños, mientras que el 4,4'-DDT y el 4,4'-DDE se relacionaban positivamente en las niñas. Estos resultados confirmaban nuestra hipótesis de que es más preciso medir los COP en la sangre de la madre que en la sangre de cordón, debido a que coinciden con la ventana de diferenciación sexual en el útero. Posteriormente, evaluamos la relación entre la exposición prenatal a COP y la DAG a los 8 años combinando diferentes técnicas estadísticas y prestando atención a las exposiciones múltiples (mezclas); además, añadimos una segunda medida de la DAG. Obtuvimos unos resultados muy similares a los descritos a los 4 años, y destaca la asociación inversa entre la exposición a los PCB-138, PCB-153 y PCB-180 y la DAG a los 8 años. Los análisis de exposiciones múltiples confirmaban que los PCB-138, PCB-153 y PCB-180 son los congéneres más importantes de la mezcla. En relación con las niñas, observamos una asociación positiva entre la exposición prenatal al PBDE-47 y el PBDE-154 y la DAG.

Finalmente, es importante destacar que la concentración de COP a los 4 años se explica en el 65-93% por la concentración materna, lo que resalta la importancia de prevenir la contaminación ya durante el embarazo. Todos los COP aumentan desde el recién nacido, y los PBD son los que más dependen de la concentración materna. Nuestros hallazgos proporcionan evidencia de asociaciones entre COP específicos y distancia anogenital en niños y niñas de 4 y 8 años, y sugieren que la exposición pre/perinatal a los COP podría tener un efecto feminizante en los hombres y un efecto masculinizante en las mujeres ^(10,11).

De otro lado, también hemos visto que la concentración de PBD se asocia a una disminución de la circunferencia abdominal, el diámetro biparietal y la longitud del fémur. Existe también asociación inversa entre el HCB y la circunferencia abdominal. La disminución es de un 2-4% por cada doble de concentración de COP. No hay asociación, sin embargo, entre el 4,4'-DDE y crecimiento fetal. Si aumentan los PBD en la sangre de la madre y en el cordón, disminuye la circunferencia abdominal, el peso fetal y el diámetro biparietal en la semana 20-34, y el peso al nacer y el diámetro cefálico ⁽¹²⁾.

MENSAJES DE SALUD PÚBLICA

¿Cómo podemos "huir" de los disruptores endocrinos?

Hoy en día es muy difícil no exponerse a algún tipo de disruptor endocrino, pero hay ciertas precauciones que podemos tomar para exponernos lo menos posible, sobre todo las mujeres embarazadas y los niños recién nacidos:

1. Llevar una alimentación lo más sana y natural posible, huyendo, sobre todo, de comida procesada y ultraprocesada, latas, envoltorios de plásticos, agua embotellada en plástico, lavando bien las frutas y las verduras frescas...
2. Optar por cosméticos naturales o libres de parabenos.
3. Evitar los ambientadores artificiales, sobre todo en espray.
4. Optar por muebles y juguetes de madera en lugar de sintéticos y de plástico.
5. Elegir alimentos frescos sobre productos procesados que tienen listas largas de ingredientes en la etiqueta; cuanto más larga es la lista, es más probable que el producto contenga obesógenos.
6. Comprar frutas y verduras producidas sin pesticidas, como productos certificados orgánicos o ecológicos, o locales libres de pesticidas.
7. Reducir el uso de plástico, especialmente al calentar o almacenar alimentos, usando, en su lugar, recipientes de vidrio o aluminio para los alimentos y bebidas.
8. Quitarse los zapatos al entrar a la casa para evitar introducir contaminantes en la suela de los zapatos.
9. Pasar la aspiradora con frecuencia, usar filtros de partículas de aire de alta eficiencia y un paño húmedo para quitar el polvo de casa con frecuencia.
10. Quitar o minimizar la presencia de alfombras de plástico en el hogar o el trabajo.
11. Evitar productos de limpieza agresivos con una larga lista de componentes químicos cuando sea posible, eligiendo los que no contienen obesógenos.
4. Vizcaino E, Grimalt JO, Fernández-Somoano A, Tardón A. Transport of persistent organic pollutants across the human placenta. *Environ Int* 2014; 65: 107-15.
5. Directorate General for Agriculture and Rural Development of the European Commission What is organic farming?
6. <https://www.copaeastur.org/es/certificate/>
7. Riaño-Galán I, Fernández-Somoano A, Rodríguez-Dehli C, Valvi D, Vrijheid M, Tardón A. Proatherogenic lipid profile in early childhood: association with weight status at 4 years and parental obesity. *J Pediatr* 2017; 187: 153-7.e2.
8. Vizcaino E, Grimalt JO, Glomstad B, Fernández-Somoano A, Tardón A. Gestational weight gain and exposure of newborns to persistent organic pollutants. *Environ Health Perspect* 2014; 122: 873-9.
9. Garí M, Grimalt JO, Vizcaino E, Tardón A, Fernández-Somoano A. Mother-child transfer rates of organohalogen compounds up to four years of age. *Environ Int* 2019; 133: 105241.
10. García-Villarino M, Riaño-Galán I, Rodríguez-Dehli AC, Vizcaino E, Grimalt JO, Tardón A, et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants and anogenital distance in children at 18 months. *Horm Res Paediatr* 2018; 90: 116-22.
11. García-Villarino M, Riaño-Galán I, Rodríguez-Dehli AC, Freire C, Vizcaino E, Grimalt JO, et al. Association between pre/perinatal exposure to POPs and children's anogenital distance at age 4 years: a study from the INMA-Asturias cohort. *Int J Hyg Environ Health* 2020; 229: 113563.
12. López-Espinosa MJ, Costa O, Vizcaino E, Murcia M, Fernández-Somoano A, Iñiguez C, et al. Prenatal exposure to polybrominated flame retardants and fetal growth in the INMA Cohort (Spain). *Environ Sci Technol* 2015 18; 49: 10108-16.

Conflictos de intereses

El autor declara no tener conflictos de intereses en relación con este artículo.

Bibliografía

1. <https://www.sanidad.gob.es/gl/ciudadanos/saludAmbLaboral/medioAmbiente/home2.htm>.
2. <https://www.eea.europa.eu/es/themes/human/intro>.
3. <https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/productos-quimicos/contaminantes-organicos-persistentes-cop/>.