

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
www.evidenciasenpediatria.es

## Artículos valorados críticamente

### Un metanálisis no parece confirmar la hipotética relación entre productos derivados de la desinfección del agua potable y el retraso del crecimiento fetal o la prematuridad

Esparza Olcina MJ<sup>1</sup>, García Vera C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud Barcelona. Móstoles. Madrid (España).

<sup>2</sup>Centro de Salud Sagasta-Ruiseñores. Zaragoza (España).

Correspondencia: M.<sup>a</sup> Jesús Esparza Olcina, mjesparza8@gmail.com

**Palabras clave en inglés:** chlorination, chloroform, infant small for gestational age, infant, low birth weight, premature, trihalomethanes, water purification.

**Palabras clave en español:** cloración, cloroformo, prematuro, purificación del agua, recién nacido de bajo peso, recién nacido pequeño para la edad gestacional, trihalometanos.

Fecha de recepción: 20 de julio de 2010 • Fecha de aceptación: 27 de julio de 2010

Fecha de publicación en Internet: 30 de julio de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:52.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Esparza Olcina MJ, García Vera C. Un metanálisis no parece confirmar la hipotética relación entre productos derivados de la desinfección del agua potable y el retraso del crecimiento fetal o la prematuridad. Evid Pediatr. 2010;6:52

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2010;3;52>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

# Un metanálisis no parece confirmar la hipotética relación entre productos derivados de la desinfección del agua potable y el retraso del crecimiento fetal o la prematuridad

Esparza Olcina MJ<sup>1</sup>, García Vera C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud Barcelona. Móstoles. Madrid (España).

<sup>2</sup>Centro de Salud Sagasta-Ruiseñores. Zaragoza (España).

Correspondencia: M.<sup>a</sup> Jesús Esparza Olcina, mjesparza8@gmail.com

**Referencia bibliográfica:** Grellier J, Bennett J, Patelarou E, Smith RB, Toledano MB, Rushton L, et al. Exposure to disinfection by-products, fetal growth, and prematurity: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2010;21:300–313.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** no hay evidencia de que exista asociación entre niveles de productos derivados de la depuración en el agua de consumo ingeridos por la madre, y efectos sobre el desarrollo pondoestatural fetal o la prematuridad, salvo para los niños pequeños para la edad gestacional, en los que podría darse cierta relación.

**Comentario de los revisores:** esta revisión sistemática y metanálisis de estudios epidemiológicos, puede haber incurrido entre otros, en sesgos derivados de la imposibilidad de la medición directa del factor de riesgo y de la posible movilidad de la población por lo que sus conclusiones no pueden considerarse definitivas, aunque parece que los efectos son muy escasos

**Palabras Clave:** cloración, cloroformo, prematuro, purificación del agua, recién nacido de bajo peso, recién nacido pequeño para la edad gestacional, trihalometanos.

## A metanalysis does not seem to confirm the hypothetical relation between water purification by-products and slow fetal growth or prematurity

**Authors' conclusions:** there is no evidence of association between water-purification by-products in water consumed by the mother and effects on fetal growth or prematurity. There has only been found a certain degree of relation with newborns small for gestational age.

**Reviewers' commentary:** this systematic review and metanalysis of epidemiological studies may have included some biases due to the impossibility of a direct measure of the risk factor, and the possible mobility of the population. The conclusions have to be considered with precaution although the effects seem to be very small.

**Keywords:** chlorination, chloroform, infant small for gestational age, infant, low birth weight, premature, trihalomethanes, water purification.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** investigar, mediante la realización de una revisión sistemática (RS), la probable asociación entre la ingesta de trihalometanos (THM) (derivados de la cloración) en el agua de bebida por las embarazadas y la presencia de eventos adversos relacionados con el nacimiento (bajo peso al nacer y prematuridad).

**Fuentes de datos:** búsqueda de artículos en Medline a través de PubMed restringidos a lengua inglesa y años 1980 a

2007. Además se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos inicialmente seleccionados.

**Selección de estudios:** se establecieron unos criterios previos de selección de artículos (estudios publicados en revistas con sistema de revisión por pares, publicados en inglés, de diseño epidemiológicos, que valorasen la residencia materna para la estimación de la exposición, y que valorasen en forma de odds ratio [OR], riesgo relativo [RR] u otras medidas del efecto similares, para al menos un efecto adverso relacionado con el nacimiento en relación con la exposición al tratamien-

to potabilizador del agua: bajo peso al nacimiento [BPN], término con bajo peso al nacimiento [término BPN], pretérmino y bajo peso para la edad gestacional [BPEG] ). El diagrama de flujo ofrecido muestra cómo finalmente se obtuvieron 15 artículos útiles.

**Extracción de datos:** llevada a cabo por dos investigadores de forma independiente, se recogieron de forma estandarizada los siguientes: diseño del estudio, caracterización de la exposición, definición de categorías de exposición y medidas del efecto e intervalos de confianza para cada categoría de exposición. La clasificación final de los estudios se revisó de forma cualitativa para investigar la heterogeneidad entre estudios. Para el metanálisis de los datos procedentes de estudios no experimentales se siguieron las propuestas de las guías MOOSE<sup>1</sup>.

**Resultados principales:** doce estudios estaban realizados sobre población de EE. UU. , y uno de Reino Unido, Canadá y Taiwán. Para la realización del metanálisis por subgrupos se exigió que al menos estos incluyeran 4 estudios. Se utilizó el modelo de efectos aleatorios. En la Tabla 1 pueden comprobarse los resultados de los diferentes metanálisis en términos de OR por cada 10 µg/L de concentración de THM con su correspondiente IC del 95%, para los siguientes desenlaces: BPN, término con BPN, pretérmino y BPEG. Únicamente se alcanza la significación estadística en este último grupo de nacimientos, más frecuentes a mayor concentración de THM en el agua de consumo. Se realizó análisis de sensibilidad que no sugirió variaciones en los resultados principales.

**Conclusión:** no hay evidencia de que exista asociación entre niveles de productos derivados de la depuración en el agua de consumo ingeridos por la madre y efectos sobre el desarrollo pondoestatural fetal o la prematuridad, salvo para los niños pequeños para la edad gestacional, en los que podría darse cierta relación.

**Conflicto de Intereses:** no se declaran

**Fuente de financiación:** fondos de la Comisión Europea dentro del sexto Programa Marco (2002-2006): Programa INTARESE, beca GOCE-CT-2005-018385.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** los THM son compuestos producidos por la reacción del cloro utilizado en la desinfección del agua de consumo al interactuar con la materia orgánica. Existe inquietud respecto a su posible toxicidad, al relacionarse, aunque de forma no concluyente, su presencia en el agua con efectos perjudiciales para el ser humano, especialmente cáncer de vejiga<sup>2</sup>. Los niveles permitidos en la Unión Europea (UE) en el agua de consumo desde 2009 son de 100 µg/l. Se ha investigado su efecto sobre el ser humano en desarrollo y esta RS analiza este potencial efecto.

**Validez o rigor científico:** se incluyen 11 estudios de cohortes y 4 de casos-controles, de base poblacional y realizados en países desarrollados lo que le confiere al estudio una adecuada validez externa. Sólo se realizó la búsqueda en una base de datos (Medline) y se limitó la búsqueda a estudios en inglés, y aunque los autores comentan que no hallaron estudios adicionales en otras bases de datos, no especifican cuáles fueron estas otras bases de datos buscadas. Esta limitación de la búsqueda es importante al poder haber quedado excluidos artículos relevantes en otros idiomas y contextos.

Los autores han querido elaborar curvas dosis-efecto sobre la influencia de los THM para lo cual han seleccionado los estudios que aportaban más de 3 categorías (intervalos de niveles de THM en el agua de bebida); los puntos de corte no concuerdan en los distintos estudios por lo que han utilizado determinados métodos estadísticos (que especifican) para deducir el OR por cada 10 µg/l.

**TABLA 1.** Resultados de los metanálisis realizados

Exposición	Evento	Nº estudios	OR por cada 10 µg/l (IC 95 %) de THM en el agua
Tercer trimestre	BPN	4	0,999 (0,974 - 1,027)
	Término BPN	4	1,034 (0,927 - 1,152)
	Pretérmino	6	0,990 (0,978 - 1,001)
	BPEG	6	1,010 (1,001 - 1,019)
Cualquier periodo	BPN	5	1,001 (0,975 - 1,023)
	Término BPN	5	1,023 (0,946 - 1,106)
	Pretérmino	8	0,989 (0,978 - 1,001)
	BPEG	8	1,010 (1,001 - 1,018)

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; BPN: bajo peso al nacimiento; Término BPN; bajo peso al nacimiento > 37 semanas; Pretérmino; nacido antes de la 37 semana de gestación; BPEG; bajo peso para la edad gestacional.

Los estudios no presentaron heterogeneidad importante.

Una limitación de la RS es que los estudios epidemiológicos utilizan la concentración de THM como factor de exposición y no la dosis real ingerida (muy difícil de medir). Además, estos compuestos son volátiles, por lo que también pueden ingresar en el organismo por vía inhalatoria, y también a través de la piel. Por otra parte, las embarazadas han podido cambiar su lugar de residencia durante intervalos de tiempo variables lo cual daría lugar a un sesgo de clasificación. Todo ello hace que debamos ser precavidos a la hora de sacar conclusiones definitivas.

**Importancia clínica:** los resultados de la RS sólo indican un pequeño aumento del número de BPEG, sin influencia en el número de pretérminos, de BPN ni de términos con BPN. La preocupación por la contaminación ambiental en relación con la infancia la pone de manifiesto el proyecto INMA (Infancia y Medio Ambiente)<sup>3</sup>, que aporta diversos estudios donde se han medido estos productos<sup>4,5</sup>, hallando generalmente niveles muy inferiores a los marcados por la UE como seguros.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** el agua de consumo sigue unos estrictos protocolos de control en España, cuya conclusión final respecto a su uso apto o no apto para el consumo, desagregada por poblaciones, está accesible para los ciudadanos en la página web del Sistema de Información Nacional del Agua de Consumo (SINAC)<sup>6</sup>. No obstante, el uso de agua mineral, no sometida a los desinfectantes, es una opción alternativa segura. La OMS es rotunda al afirmar que es muy superior el beneficio de la desinfección del agua al hipotético riesgo derivado de la aparición de THM en dicha desinfección.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000;283:2008-12.
2. World Health Organization (WHO). Trihalomethanes in drinking water: background document for developments of WHO guidelines for drinking-water quality. WHO: Geneva; 2005.
3. Proyecto Infancia y Medio Ambiente (consultado: 25-7-2010). Disponible en: <http://www.infanciaymedioambiente.org/>
4. Santa Marina L, Ayerdi M, Lertxundi A, Basterretxea M, Alvare JI, Arranz L, et al. Concentraciones de trihalometanos y ácidos haloacéticos en el agua de consumo y estimación de su ingesta durante el embarazo en la cohorte INMA-Guipúzcoa (España). *Gac Sanit*. 2010, 4 de mayo (en prensa).
5. Freire C, Soler R, Fernández MF, Villanueva CM, Grimalt JO, Olea N. Valores de trihalometanos en agua de consumo de la provincia de Granada, España. *Gac Sanit*. 2008;22:520-6.
6. Sistema de Información Nacional de Aguas de Consumo (consultado: 25-7-2010). Disponible en: <http://sinac.msc.es/sinac/>.