

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

¿Existe relación entre los niveles prenatales de diclorodifenildicloroetileno y las infecciones respiratorias de vías bajas en menores de 14 meses?

Ortega Páez E¹, de Lucas García N²

¹CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada (España).

²Hospital de Tomelloso. Tomelloso. Ciudad Real (España).

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, eortega_paez@gmail.com

Palabras clave en inglés: infant newborn; dichlorodiphenyldichloroethylene; pregnancy; respiratory tract infections.

Palabras clave en español: recién nacido; diclorodifenildicloroetileno; embarazo; infecciones de tracto respiratorio.

Fecha de recepción: 19 de octubre de 2010 • **Fecha de aceptación:** 3 de noviembre de 2010

Fecha de publicación en Internet: 11 de noviembre de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:75.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ortega Páez E, de Lucas García N. ¿Existe relación entre los niveles prenatales de diclorodifenildicloroetileno y las infecciones respiratorias de vías bajas en menores de 14 meses? Evid Pediatr. 2010;6:75.

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

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2010;6:75>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

¿Existe relación entre los niveles prenatales de diclorodifenildicloroetileno y las infecciones respiratorias de vías bajas en menores de 14 meses?

Ortega Páez E¹, de Lucas García N²

¹CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada (España).

²Hospital de Tomelloso. Tomelloso. Ciudad Real (España).

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, eortega_paez@gmail.com

Referencia bibliográfica: 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. *Epidemiology*. 2010;21:729-35.

Resumen

Conclusión de los autores del estudio: la supresión inmunológica por diclorodifenildicloroetileno (DDE) detectada en estudios experimentales previos podría explicar la relación entre DDE y las infecciones respiratorias de vías bajas (IRVB). La exposición a DDE durante la vida prenatal podría ser crítica para el desarrollo de los sistemas inmunitario y respiratorio.

Comentario de los revisores: aunque diversos estudios previos trasversales relacionan el DDE con distintas patologías en el niño, este artículo presenta debilidades metodológicas que hacen que la asociación entre los niveles prenatales de DDE y las IRVB del lactante no sea concluyente. Se necesitarían estudios de mayor calidad metodológica para evidenciarla.

Palabras clave: recién nacido; diclorodifenildicloroetileno; embarazo; infecciones de tracto respiratorio.

Is there a relationship between prenatal Dichlorodiphenyldichloroethylene levels and lower respiratory tract infections in children under 14 months of age?

Abstract

Authors' conclusions: the immune suppression by Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) detected in previous experimental studies may explain the relationship between DDE and lower respiratory tract infection (LRTI). DDE exposure during prenatal life may be critical for the development of immune and respiratory system.

Reviewers' commentary: although previous transverse studies have related DDE to different diseases in children, this study has methodological weaknesses that make it difficult to draw any definite conclusions about the association between prenatal DDE levels and infant LRTI. New high-quality studies would be needed in order to confirm this association.

Keywords: infant newborn; dichlorodiphenyldichloroethylene; pregnancy; respiratory tract infections.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: estudiar la asociación entre niveles maternos prenatales de diclorodifenildicloroetileno (DDE) e infecciones respiratorias de vías bajas (IRVB) en lactantes, aislándola del posible efecto de otros organoclorados.

Diseño: estudio prospectivo de una cohorte de parejas madre-hijo.

Emplazamiento: comunitario. Centro de Salud de Sabadell (Cataluña, España), que atiende en torno al 80% de las mujeres embarazadas de la ciudad.

Población de estudio: se incluyeron 657 mujeres que acudieron al centro de salud para la revisión del primer trimestre de embarazo desde julio del año 2004 a julio de 2006. Representaban cerca de la mitad de las elegibles en ese centro (mayores de 16 años, con intención de parir en la ciudad y sin problemas de comunicación). En el 89% de las gestantes (584) se midieron los niveles de organoclorados, acudiendo con su hijo a la revisión del sexto mes. El 82% (538) acudió además a la visita del decimocuarto mes. Puesto que los niveles de organoclorados fueron distintos en madres nativas (520) e inmigrantes (64), se estratificaron los resultados por estado migratorio. Dado el bajo número de madres inmigrantes, en este artículo solo se muestran los 520 pares de

madres nativas-hijo, exponiendo los resultados del resto en un apéndice.

Evaluación del factor de riesgo: niveles séricos maternos de organoclorados (DDE, bifenilos policlorados [PCB], diclorodifeniltricloroetano [DDT], hexaclorobenceno y hexaclorociclohexano por gramo de lípido) determinados en el primer trimestre de embarazo.

La información de la mayoría de las covariables maternas (educación, ocupación, estado civil, alergias, asma, historia obstétrica, paridad, medicación, hábitos tóxicos, medidas antropométricas y dieta) se obtuvo a través de cuestionarios cumplimentados durante el primer y el tercer trimestres del embarazo; la IgE total se midió en suero en el primer trimestre de embarazo. Se recogió el sexo del lactante.

La información del predominio de lactancia materna se anotó en la entrevista a los seis y a los 14 meses de vida del hijo, así como el hábito tabáquico postnatal en la última de ellas.

Medición del resultado: la IRVB del hijo se valoró a través de la información proporcionada por las madres en un cuestionario realizado a los seis y a los 14 meses de vida del hijo, para lo que se realizaron dos preguntas específicas: si se había diagnosticado por un médico una infección del pecho y cuál había sido (bronquiolitis, bronquitis o neumonía). Se consideró que la infección era intermitente si se restringía solo a uno de los intervalos nacimiento-seis meses o 6-14 meses, y recurrente si sucedía en ambos.

Resultados principales: el 13% de los lactantes tuvo IRVB recurrente en los primeros 14 meses de vida. El DDE fue el único organoclorado que, ajustando por factores de confusión, mostró asociación con IRVB tanto aislada como recurrente. Con un nivel de DDE mayor de 83 ng/g de lípido (el primer tercil) el riesgo relativo (RR) de IRVB recurrente fue de 2,4, con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de 1,19 a 4,83. El RR de IRVB a los seis meses fue de 1,68 (IC 95%: 1,06 a 2,66) y a los 14 meses de 1,52 (IC 95%: 1,05 a 2,21). El ajuste para el resto de los organoclorados permitió detectar que no eran factores de confusión en la asociación.

Conclusión: la supresión inmunitaria por DDE encontrada en estudios experimentales previos podría explicar la relación entre DDE e IRVB. La exposición a DDE durante la vida prenatal podría ser crítica para el desarrollo de los sistemas inmunitario y respiratorio.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: beca FIS del Ministerio de Sanidad y Consumo (FIS-PI041436), Instituto de Salud Carlos III (Red INMA G03/176 y CB06/02/0041), Generalitat de Cataluña (CIRIT 1999SGR 00241) y por la Unión Europea (proyecto NEWGENERIS FP6-2003-Food-3-A-016320).

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: los plaguicidas organoclorados, entre ellos el DDT y el DDE, se encuentran ampliamente distribuidos en la superficie terrestre como consecuencia del uso para combatir plagas en la agricultura, contaminando los alimentos de consumo habitual del ser humano. Se acumulan en el organismo a causa de su alta solubilidad en los lípidos y, por su metabolismo ineficiente, atraviesan fácilmente la placenta, lo que representa un riesgo potencial para el feto en desarrollo. Trabajos previos relacionan los niveles de DDE prenatales con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)¹, y con el asma infantil², encontrándose niveles altos de DDE en sangre de cordón umbilical³. El artículo que comentamos estudia la relación entre los niveles prenatales de derivados clorados (especialmente DDE) y las infecciones respiratorias en niños menores de 14 meses.

Validez o rigor científico: el diseño longitudinal prospectivo es adecuado para valorar la asociación del factor de exposición (DDE) y la variable resultado (IRVB en el niño menor de 14 meses). El tamaño muestral es amplio, la exposición está correctamente medida y existe un adecuado control de los posibles factores de confusión mediante técnicas estadísticas multivariantes. Pero existen algunas debilidades metodológicas. En primer lugar, la variable resultado está medida de forma subjetiva mediante pregunta a los padres sobre si su hijo ha padecido o no infección respiratoria, lo que podría provocar sesgo de memoria y de clasificación. En segundo lugar, existe un 50% de embarazadas elegibles de la población inicial que no participan y no se han constatado sus características frente a las participantes, lo que podría implicar que las participantes no fueran representativas de la población de referencia. De las mujeres que inician el estudio, el 11% se retira a los seis meses postparto y el 18% al final del estudio, existiendo diferencias importantes en cuanto a nivel educativo y la prevalencia de asma entre los casos perdidos y no perdidos (más elevado en el grupo de casos perdidos). Además, se eliminan del análisis las mujeres inmigrantes que presentan niveles mucho mayores de DDE sin que esto parezca aumentar el riesgo de IRVB de sus hijos en comparación con los autóctonos. Esto podría minimizar los RR, como se muestra en los intervalos de confianza, cuyo valor inferior se aproxima a la unidad. Si existiera algún sesgo diferencial o de medida en la exposición o en la variable resultado, el RR podría no ser significativo.

Importancia clínica: la contaminación con DDE se realiza por la ingesta de numerosos alimentos base de nuestra dieta mediterránea (huevos, leche, carnes, pescado)³. El DDE se encuentra presente en el 100% de los adultos. Existen modelos experimentales que relacionan el DDE con numerosas patologías, pero lo hacen de forma indirecta, mediante estudios de escasa evidencia, como son los transversales y sin controlar el efecto de otros organoclorados (PBC). Las novedades del estudio que comentamos son su diseño prospectivo y el intento de aislar la relación de las IRVB en los niños con los niveles de DDE, diferenciándola de los demás componentes clorados.

Aplicabilidad en la práctica clínica: según los autores de este artículo, existe una relación entre la IRVB en el lactante hasta los 14 meses y los niveles de DDE, independiente del efecto de otros organoclorados. Pero no se exponen las razones de esta relación, especulando que la posible causa podría ser la disminución de la inmunidad celular, estudiada previamente en modelos animales, con el subsiguiente aumento de las infecciones respiratorias virales en los pacientes. Además, los mismos autores argumentan que no existen relaciones lineales entre los niveles de DDE y la asociación de IRVB, no pudiendo dar puntos de corte válidos de dicha asociación (el corte en el primer tercil no se justifica adecuadamente).

Todo esto hace que los resultados no sean concluyentes. Para ello sería necesario realizar un estudio prospectivo, con muestreo aleatorio y con medición objetiva de la variable resultado (IRVB) y pruebas de inmunidad a los sujetos participantes para poder refrendar esta asociación.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sagiv SK, Thurston SW, Bellinger DC, Tolbert PE, Altshul LM, Korrick SA. Prenatal organochlorine exposure and behaviors associated with attention deficit hyperactivity disorder in school-aged children. *Am J Epidemiol.* 2010;17: 593-601.
2. Sunyer J, Torrent M, Muñoz-Ortiz L, Ribas-Fitó N, Carrizo D, Grimalt J *et al.* Prenatal dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and asthma in children. *Environ Health Perspect.* 2005;113:1787-90.
3. Mariscal-Arcas M, Lopez-Martinez C, Granada A, Olea N, Lorenzo-Tovar ML, Olea-Serrano F. Organochlorine pesticides in umbilical cord blood serum of women from Southern Spain and adherence to the Mediterranean diet. *Food Chem Toxicol.* 2010;48:1311-5.