EXPOSICIÓN PRENATAL A OBESÓGENOS (FENOLES, FTLATOS, PARABENOS, Y TRICLOSAN) Y SU INFLUENCIA EN LA ADIPOSIDAD POSTNATAL

Estudiante:

Carlos Alberto Gómez Mercado

Comité tutorial:

Ángela María Segura Cardona Gregory Mejía Sandoval Catalina María Arango Álzate Albino Barraza Villarreal

Coinvestigadores:

Ricardo Moreno Mauro Daniel Felipe Patiño García

Doctorado de Epidemiología y Bioestadística

Universidad CES - V Cohorte

Área de profundización: Epidemiología aplicada

Línea de investigación: Epidemiología ambiental y ocupacional





La prevalencia mundial de obesidad infantil ha incrementado en 53,2% entre 1980 a 2014 (1)

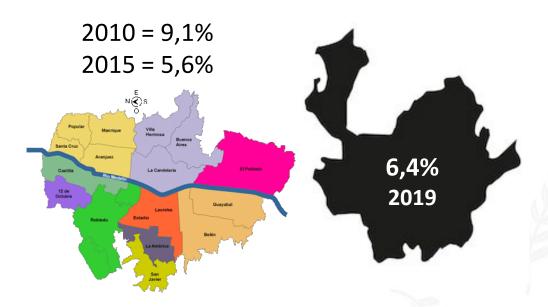
La obesidad en niños y adolescentes se ha multiplicado por 10 en los cuatro últimos decenios, 11 millones 1975 a 124 millones de 2016 (2)



2005 = 3,1% < 4 años 2010 = 5,1% 2015 = 6,3%

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Perfil Alimentario y Nutricional



- 1. Ng, M., et al., 2014. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 384, 766–781.
- 2. La obesidad entre los niños y los adolescentes se ha multiplicado por 10 en los cuatro últimos decenios [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/es/news/item/11-10-2017-tenfold-increase-in-childhood-and-adolescent-obesity-in-four-decades-new-study-by-imperial-college-london-and-who



NIÑO

Características demográficas:

Baja escolaridad, bajos ingresos económicos, procedencia rural, sin pareja, edad >35 años

Características nutricionales:

peso >65 kg, IMC ≥30, talla
>1,65 mts, perímetro braquial
<20 cms, inseguridad
alimentaria, consumo
inadecuado de alimentos fuente
de macronutrientes

Características gestacionales:

multiparidad, DM pregestacional, HTA pregestacional y macrosomía fetal previa, inadecuado control prenatal, ganancia de peso mayor de 12 kg, sedentarismo, DM, altura uterina >35 cm, HTA, edad gestacional mayor a 42 semanas

Características fetales y postnatal:

el sexo masculino (30), ponderado fetal ≥3500 gramos y lactancia artificial.

Exposición a obesógenos:

Exposición continua: Infancia, humo de tabaco, ejercicio laboral, uso de cosméticos y detergentes/pesticidas en el hogar

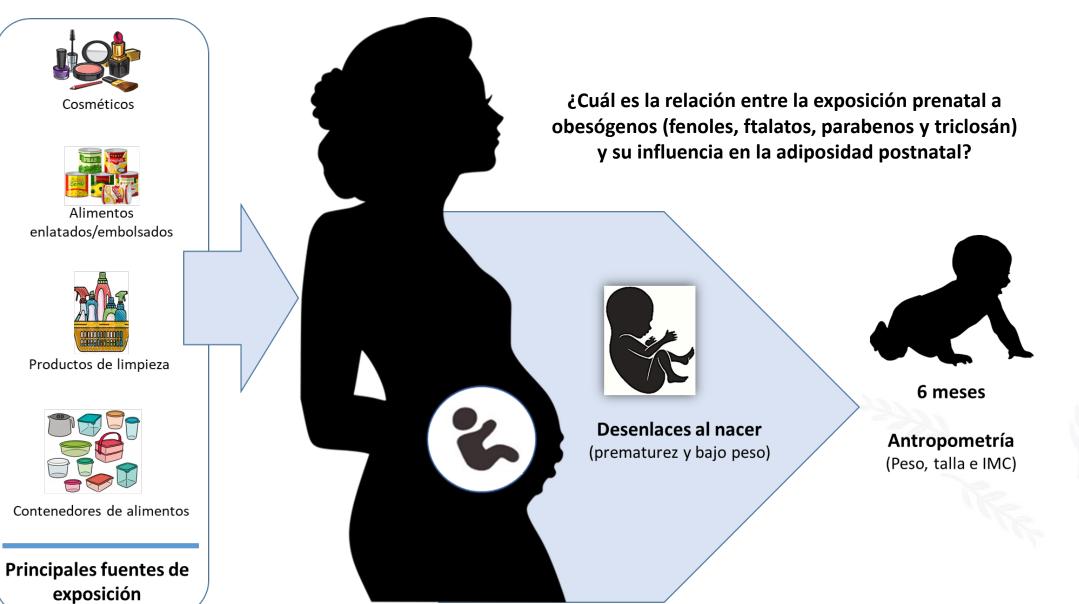
INCREMENTO DE LA ADIPOSIDAD INFANTIL

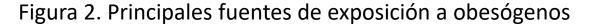
Figura 1. Mapa del problema

Incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles

Mayor inversión sanitaria





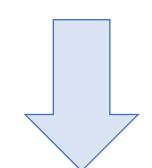




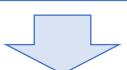


Integración con las ciencias básicas

Consideraciones éticas (humanos – ratones)



Cohorte SAMISalud Ambiental Materna e Infantil



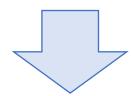
Mejoramiento de la salud materna e infantil en Colombia



MARCO TEÓRICO

Adiposidad:

Acumulación anormal/excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud (3).



Medicción:

Clasificación antropométrica del estado nutricional <5 años, según indicador y puntos de corte (3)



Obesógenos:

Sustancias químicas capaces de alterar el equilibrio hormonal y la regulación del desarrollo embrionario y, por tanto, tiene la capacidad de provocar efectos adversos sobre la salud de un organismo o de sus generaciones (4).

Phthalates Dimethyl Diethyl Dibutyl Benzylbutyl Dicyclohexyl Di-2-ethylhexyl Diisobutyl phthalate phthalate phthalate phthalate phthalate phthalate phthalate (DMP) (DIBP) (DEP) (BzBP) (DCHP) (DEHP) (DiBP)

Figura 3. Estructura química de los ftalatos y sus metabolitos

- 3. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab. junio de 2004;89(6):2548-56.
- 4. García-Mayor RV, Vidal AL, Caamano MFD, Giménez AL. Disruptores endocrinos y obesidad: obesendocrinol Nutr. 2012;59(4):261–267.



Hipótesis nula (Ho): La exposición prenatal a obesógenos (fenoles, ftalatos, parabenos y triclosán) no influye en la adiposidad postnatal ($\mu 1 = \mu 2$).

Hipótesis alterna (Ha): La exposición prenatal a obesógenos (fenoles, ftalatos, parabenos y triclosán) influye en la adiposidad postnatal ($\mu 1 \neq \mu 2$).



OBJETIVOS

Fase I (epidemiológica)

Objetivo general:

Determinar la relación entre la exposición prenatal a obesógenos (fenoles, ftalatos, parabenos y triclosán) y la adiposidad postnatal al nacer y hasta los 6 meses.

Objetivos específicos

- 1. Describir las características demográficas, familiares, nutricionales y ambientales de las maternas que asistan al programa de control prenatal en dos instituciones de salud.
- Cuantificar las concentraciones de obesógenos (fenoles, ftalatos, parabenos y triclosán) en las mujeres embarazadas del estudio.
- 3. Establecer la relación entre la exposición prenatal a obesógenos y las características demográficas, familiares, nutricionales y ambientales con la adiposidad al nacer y hasta los 6 meses de vida
- 4. Explicar la adiposidad al nacer y hasta los 6 meses de vida en función de la exposición prenatal a fenoles, ftalatos, parabenos y triclosán y las características demográficas, familiares, nutricionales y ambientales.

Fase II (Modelo *In Vivo*)

Objetivo general:

Evaluar el efecto de la exposición prenatal hasta la adultez a una mezcla de obesógenos (BPA, DEHP, BBP, DBP, DEP) sobre desenlaces metabólicos en las crías de ratones de la cepa C57BL/6J tipo silvestre (wild type).

Objetivos específicos

- Describir el efecto de la exposición prenatal a una mezcla de obesógenos (BPA, DEHP, BBP, DBP, DEP) sobre desenlaces al nacer (peso, largo de la gestación, sexo al nacer, tamaño de la camada, número de crías).
- 2. Identificar el efecto de la exposición prenatal y vía lactancia materna a una mezcla de obesógenos (BPA, DEHP, BBP, DBP, DEP) sobre el peso al destete.
- 3. Establecer el efecto de la exposición desde la concepción hasta la pubertad a una mezcla de obesógenos (BPA, DEHP, BBP, DBP, DEP) sobre el peso corporal a los 40 días.
- 4. Determinar la influencia de la exposición desde la concepción hasta la adultez a una mezcla de obesógenos (BPA, DEHP, BBP, DBP, DEP) sobre parámetros metabólicos (peso 65 días, porcentaje de grasa total, porcentaje de grasa epididimal/perigonadal).



Paradigma: positivismo

TIPO

Cohorte, observacional, prospectivo y analítico.

ENFOQUE

Método: empírico-analítico

MUESTRA

Muestreo por invitación abierta a gestantes ≤ 12 semanas

Enfoque: cuantitativo

POBLACIÓN

Población: gestantes ≤ 12 semanas CPN, firmaran CI, Metrosalud e IPS Génesis

Inclusión/exclusión: a) hipotiroidismo, b) VIH

Unidad de análisis: gestante y el bebé

VARIABLES

Demográficas

Familiares

Nutricionales

Ambientales

PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN Fuente de información: primaria (gestante) y secundaria (registros clínicos)

Instrumento: encuesta y equipos antropométricos

Proceso de obtención de la información: Investigador e auxiliares.



Figura 4. Diagrama de recolección de muestras de orina



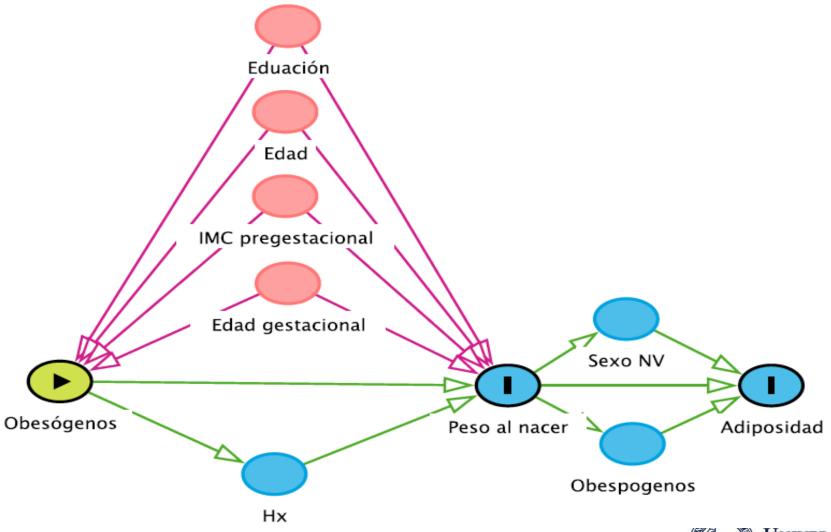


Figura 5. Diagrama acíclico causal – Daggity.



PRUEBA PILOTO

5 gestantes ≤ 12 semanas (no incluidas)

CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Selección: muestreo por invitación abierta a todas las gestantes

Información: estandarización personal e instrumentos, estrategias para evitar perdidas en el seguimiento.

Confusión: técnicas de análisis multivariado

ANÁLISIS DE **DATOS**

Exploración e imputación

Univariado: frecuencia y resumen, normalidad (prueba KS)

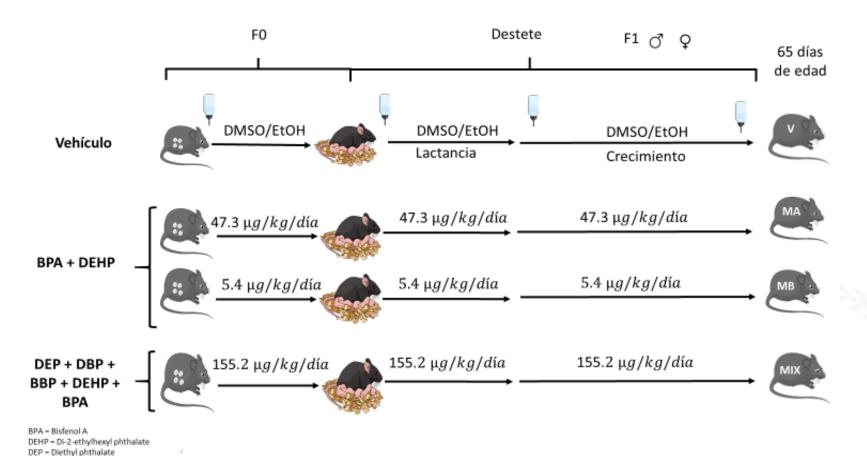
Bivariado: Chi Cuadrado, W de Mann Whitney, glm binomial log simple: RRc, IC95%, p, correlación de Spearman: Rho, p, glm gaussiana identidad simple: βc, IC95%, p, ACP (KMO, Bartlett y rotación Varimax), T-Pareada, visualización longitudinales, GEE simple, ANOVA (Bonferroni).

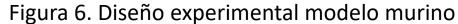
Multivariado: glm binomial log ajustado, RRa, IC95%, p, glm gaussiana identidad simple: βa, IC95%, p, GEE ajustado.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Aval CES, riesgo minimo (Resolución 8430 de 1993)

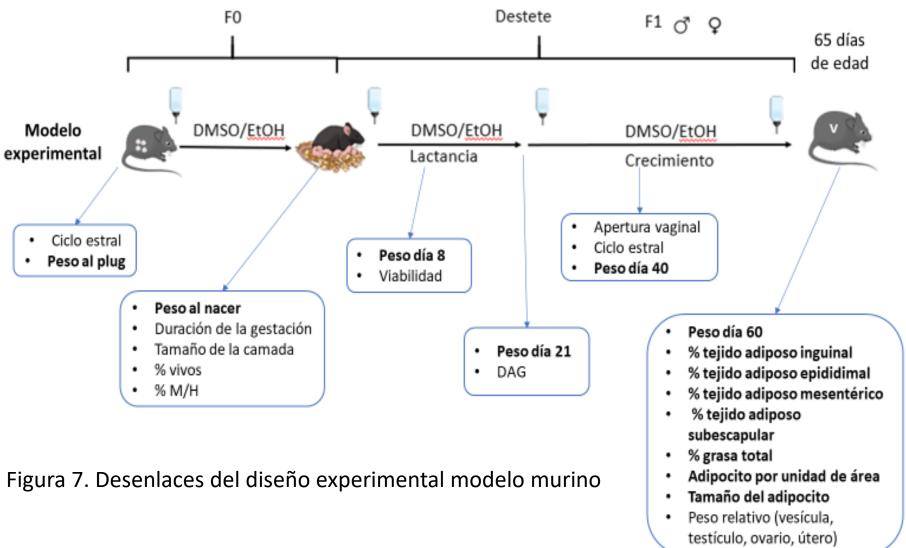








DBP = Dibutyl phthalates BBP = Benzylbutyl phthalate



Nivel educativo/secundaria (64%) Estrato socioeconómico/dos (51,3%) Afiliación en salud/RS (67,5%) Ingresos económicos/<1SMMLV (30,8%)

Nutricionales (consumo adecuado de alimentos fuente de macronutrientes)

Calcio (30%) Proteína (59,3%) Ultraprocesados (16%) Carbohidratos (4,3%) Verduras(20,3%) Frutas (13%)

Historia obstétrica:

Embarazo múltiple (2,5%) Preeclampsia (7,3) DM gestacional (3,4%) IU gestacional (21,8%) Anemia (6,9%)

Antropometría media (DS):

Peso (kg): 63,1 (13,6)

Estatura (cm): 158,2 (6,4)

IMC: 25,2 (5,3)

Longitud brazo (cm): 34,4 (2,6)

Perímetro brazo (cm): 28,1 (5,2)



Embarazo previo (50,5%)

Amenaza de aborto (31,5%)

Exposición en la infancia (<10 años):

Residencia en finca(17,8%) Padres campesinos (37,5%) Tenencia perro/gato (62,2%)

Exposición por estilo de vida:

Tintura de cabello (33%) Uso de cosméticos (38,3%) Uso de plásticos en microondas (18,8%) **APGAR**/1 minuto 8,3 (1,2)

APGAR/5 minuto 9,6 (0,8)

Exposición en la vivienda

Tráfico (36,8%)
Ventana abierta a tráfico (48,7%)
Tenencia mascotas (46,5%)
Uso de limpia pisos (64,6%)
Uso de ambientadores (66,7%)
Uso de plaguicidas (52,8%)
Fuma (4,4%)
Fumadores en la casa (32,2%)

Longitud/cm: 49,3 (2,4)

Peso/gr: 3143,6 (432,4)

Tipo de parto/vaginal (79,5%)

PC/cm: 34,2 (1,6)

Edad/Ballard 38,8 (1,8)

PT/cm: 32,9 (2,1)

Sexo/masculino (59,2%)

PA/cm: 31,2 (2,2)

Exposición laboral:

Cajera (6,1%) Personal de limpieza (6,6%) Salón de belleza (1,3%)



1er trimestre gestación



Tabla 1. Medidas de resumen de las concentraciones de fenoles, parabenos y triclosán en orina de las gestantes, ajustado por gravedad específica, Metrosalud e IPS Génesis, Medellín, 2019.

Fenoles	abreviación	n	LOD	LOQ	Media geométrica (ng/mL)	IC95%	Min (ng/mL)	Max (ng/mL)
Bisphenol A	BPA	37	0,04	0,10	1,78	1,42 – 2,24	0,41	16,91
Bisphenol S	BPS	8	0,10	0,40	0,29	0,21 - 0,39	0,20	0,65
Bisphenol F	BPF	0	0,07	0,20	NC*	NC	NC	NC
Bisphenol B	BPB	0	0,03	0,10	NC	NC	NC	NC
Bisphenol AF	BPAF	0	0,02	0,05	NC	NC	NC	NC
Methyl paraben	MEPA	37	0,04	0,10	88,91	59,28 - 133,35	6,35	2007,67
Ethyl paraben	ETPA	37	0,04	0,10	2,95	1,57 - 5,54	0,25	165,93
Propyl paraben	PRPA	37	0,04	0,10	10,32	6,73 - 15,80	0,42	132,25
Butyl paraben	BUPA	14	0,07	0,20	0,18	0.09 - 0.37	0,07	4,92
Oxybenzone	OXBE	37	0.04	0.10	27,94	16.66	46.83	1233 23
Triclosan	TRCS	37	0,04	0,10	36,74	22,44 - 60,14	4,04	527,90
Triclocarban	TRCB	32	0,04	0,10	0,14	0,09 - 022	0,04	5,84

^{*}NC (No calculado)



Tabla 2. Medidas de resumen de las concentraciones de ftalatos en orina de las gestantes, ajustado por gravedad específica, Metrosalud e IPS Génesis, Medellín, 2019.

Ftalatos	abreviación	n	LOD	LOQ	Media geométrica (ng/mL)	IC95%	Min (μg/L)	Max (μg/L)
Mono-2-ethylhexyl phthalate	MEHP	36	0,20	0,50	10,74	8,60 - 13,42	3,25	36,19
Mono-2-ethyl-5-hydroxyhexyl phthalate	MEHHP	37	0,20	0,50	34,46	28,46 - 41,73	10,11	141,89
Mono-2-ethyl-5-oxohexyl phthalate	MEOHP	37	0,20	0,50	32,12	26,67 - 38,69	10,90	123,32
Mono-2-ethyl 5-cerboxypentyl phthelete	MECPP	37	0,70	2,00	48,86	41,63 - 57,35	15,61	129,98
Mono-2-carboxymethyl hexyl phthalate	MMCHP	37	0,70	2,00	36,99	31,67 - 43,21	15,20	190,40
Di(Z-etnyinexyi)pntnaiate	∑DEHP	37	0,33	0,88	295,84	249,83 - 350,33	57,07	602,62
Monoethyl phthalate	MEP	37	0,20	0,50	168,23	135,88 – 208,28	55,01	829,98
Mono-iso-butyl phthalate	MiBP	37	0,20	0,50	16,74	13,59 – 20,62	3,20	113,11
Mono-n-butyl phthalate	MnBP	37	0,20	0,50	59,43	47,92 - 73,71	7,69	239,10
Mono benzyl phthalate	MBzP	37	0,07	0,20	1,96	1,52 – 2,54	0,31	22,17
Mono-4-methyl-7-hydroxyoctyl phthalate	OH-MINP	37	0,10	0,25	10,43	8,25 - 13,19	2,60	79,09
Mono-4-methyl-7-oxooctyl phthalate	oxo-MiNP	37	0,10	0,25	3,52	2,66 - 4,65	0,84	51,10
Mono-4-methyl-7-carboxyoctyl phthalate	cx-MiNP	37	0,40	1,00	7,95	6,59 - 9,59	3,85	73,12
6-Hydroxy Monopropylheptylphthalate	OH-MPHP	37	0,07	0,20	1,79	1,58 - 2,03	0,87	6,63
2-(((Hydroxy-4-methyloctyl)oxy)carbonyl)cyclohexanecarboxylic Acid	OH-MINCH	37	0,07	0,20	1,20	1,08 - 1,33	0,57	2,82
2-(((4-Methyl-7-oxyooctyl)oxy)carbonyl)cyclohexanecarboxylic Acid	oxo-MINCH	37	0,07	0,20	0,91	0,83 - 1,00	0,36	2,34



Tabla 3. Asociación entre las características demográficas y el bajo peso al nacer, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019.

		Baj	o pes	o al n	acer					IC	95%
Características demográficas		Si	١	lo	To	tal	χ²	valor p	RRc		30 70
	n	%	n	%	n	%				LI	LS
Escolaridad											
≤Secundaria ≥Técnica	16 2	88,9 11,1	178 75	70,4 29,6	194 77	71,6 28,4	2,83	0,11	3,37 1	0,75	15,02
Estrato socioeconomico											
≤ 2	16	88,9	214	84,6	230	84,9	0.24	0.60	1,45	0,32	6,59
≥ 3	2	11,1	39	15,4	41	15,1	0,24	0,62	1	-	-
Afiliación a salud											
Subsidiado	15	83,3	176	69,6	191	70,5	1,53	0,18	2,18	0,61	7,77
Otro	3	16,7	77		80	29,5	1,55	0,10	1	-	-
Convivencia											
Con pareja	14	93,3	187	81,0	201	81,7	1 11	0,22	1	-	-
Sin pareja	1_	6,7	44	19,0	45	18,3	1,44	0,22	0,30	0,04	2,37
Ingresos											
< \$781.242	6	33,3	74	29,8	80	30,1	0.09	0,87	1,17	0,42	3,25
> \$781.242	12	66,7	174	70,2	186	69,9	0,09	0,07	1	-	_

^{*}Se reporta; χ²: Chi cuadrado, valor de p, RRc: Riesgo relativo crudo; IC: intervalo de confianza, LI: límite inferior, LS: límite superior.

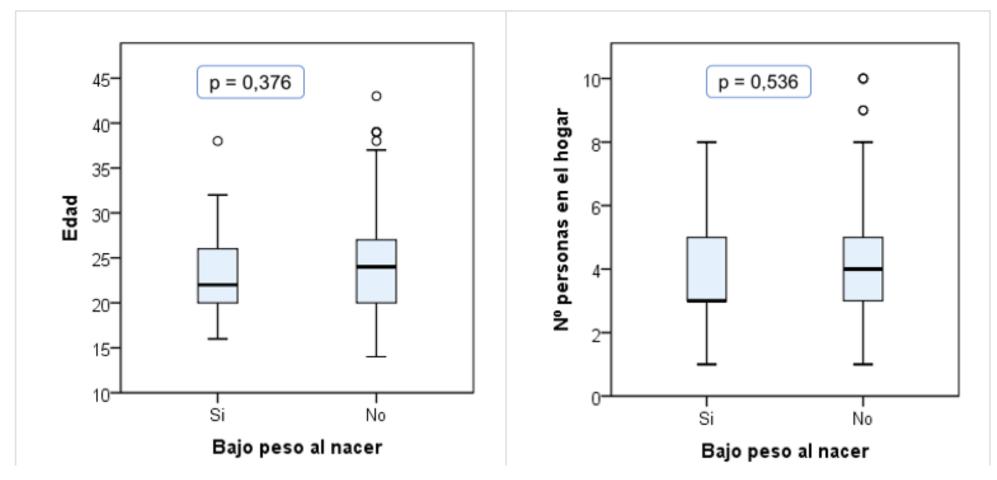


Figura 8. Comparación de las medianas de edad y número de personas en el hogar con el bajo peso al nacer, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019.

Universidad CES

Tabla 4. Asociación entre la exposición ambiental por el estilo de vida y el bajo peso al nacer, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019.

		Bai	o pes	so al n	acer						050/
Exposición ambiental por estilo de vida		Si		lo		tal	χ²	valor p	RRc	IC	95%
por estilo de vida	n	%	n	%	n	%				LI	LS
Tintura del caballo											
Si	6	31,6	85	33,9	91	33,7	0.00	0.06	0,97	0,35	2,69
No	13	68 4	166		179	66.3	0,02	0,96	1	-	-
Uso frecuente de cosméticos		·		·							
Si	18	94,7	217	86,8	235	87,4	0.00	0.00	2,58	0,33	20,07
No	1	5,3	33	86,8 13,2	34	12,6	0,88	0,36	1	-	-
Reducción de uso de cosméticos											
Si	8	44,4	110	49,3	118	49,0	0.00	0.05	1	-	-
No	10	44,4 55,6	113	50,7	123	51,0	0,33	0,85	1,09	0,40	2,94
Uso de plásticos en microondas											
Si	1	5,6	55	22,4	56	21,2	0.53	0.44	0,21	0,02	1,67
No	17	94.4	191	22,4 77,6	208	78.8	2,57	0,14	1	_	-
Plásticos para almacenar alimentos		, -		- , -		-,-					
Si	9	47,4	117	46,8	126	46,8			1.13	0.43	2,95
No	10			53,2			0,69	0,79	1	-,	_,



Tabla 5. Componentes principales del índice de alta exposición a disruptores endocrinos obesógenos, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019.

					Compo	nentes principa	lee			
Fuentes de					Compo	mentes principa	iles			
exposición	Consumo SPA	Uso químicos domésticos	Mascotas	Smog	Taller carros/motos	Uso detergente/cloro	Agua sucia	Plaguicida/ herbicida	Laboral (cajera/personal doméstico)	Salón de belleza
Consumo marihuana	0,807									
Consumo SPA	0,786									
Consumo alcohol	0,736									
Limpia muebles		0,793								
Quita manchas		0,778								
Limpia vidrios		0,734								
Tenencia de perro			0,903							
Tenencia de mascotas			0,902							
Ventana hacia calle				0,880						
Ventana abierta				0,880						
Cercanía taller carros					0,862					
Cercanía taller motos					0,861					
Plagas en el hogar						0,853				
Uso de plaguicidas						0,841				
Uso detergente							0,868			
Uso de cloro							0,827			
Fumigación jardin								-0,849		
Tenencia jardín								0,835		
Labor cajera (embarazo)									0,821	
Labor limpieza (embarazo)									-0,820	
Labor estética (embarazo)										0,829
Sedimentos agua										0,828

Tabla 6. Asociación entre el índice de alta exposición ambiental y el bajo peso al nacer, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019.

		Baj	o pes	so al n	acer					ור פ	95%
Exposición ambiental	Si		No		Total		χ²	valor p	RRC	IV- s	<i>J.J.</i> 70
	n	%	n	%	n	%				LI	LS
Índice de exposición (6	5/11)									
Baja Alta	4 14	22,2 77,8	81 172	32,0 68,0	85 186	31,4 68,6	1,64	0,39	1 1,64	- 0,52	- 5,16



Tabla 7. Correlación entre los metabolitos de fenoles, parabenos, triclosán y ftalatos ajustados por gravedad específica log10 con el peso al nacer, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019.

Fenoles y parabenos	abreviación	n	Rho	р
Bisphenol A	BPA	36	-0.0617	0.7207
Methyl paraben	MEPA	36	0.0736	0.6745
Ethyl paraben	ETPA	36	-0.0145	0.9383
Propyl paraben	PRPA	36	0.0808	0.6444
Oxybenzone	OXBE	36	-0.1293	0.5121
Triclosan	TRCS	36	0.0966	0.6181

Ftalatos	abreviación	n	Rho	p
Monoethyl phthalate Mono-iso-butyl phthalate	MEP	36	0.1898	0.2747
	MiBP	36	0.1274	0.4590
Mono-n-butyl phthalate Mono benzyl phthalate	MnBP MBzP	36 36	-0.1826 -0.1738	0.4350 0.2866 0.3107
Mono-2-ethylhexyl phthalate Mono-2-ethyl-5-hydroxyhexyl phthalate	MEHP	36	-0.0986	0.5789
	MEHHP	36	0.0734	0.6660
Mono-2-ethyl-5-oxohexyl phthalate Mono-2-ethyl 5-carboxypentyl phthalate	MEOHP	36	0.0537	0.7523
	MECPP	36	0.0537	0.7523
Mono-2-carboxymethyl hexyl phthalate Di(2-ethylhexyl)phthalate	MMCHP	36	0 0784	0.6495
	∑DEHP	36	-0.1225	0.5267
Mono-4-methyl-7-hydroxyoctyl phthalate Mono-4-methyl-7-oxooctyl phthalate Mono-4-methyl-7-carboxyoctyl phthalate 6-Hydroxy Monopropylheptylphthalate 2-(((Hydroxy-4-methyloctyl)oxy)carbonyl)cyclohexanecarboxylic Acid	OH-MINP oxo-MiNP cx-MiNP OH-MPHP OH-MINCH	36 36 36 36 36	-0.1696 -0.0203 -0.0789 -0.0503 -0.1856	0.9065 0.6523 0.7774 0.2713
2-(((4-Methyl-7-oxyooctyl)oxy)carbonyl)cyclohexanecarboxylic Acid	oxo-MINCH	36	-0.2406	0.2713



Tabla 8. Asociación entre la exposición a BPA, parabenos y triclosan con el bajo peso al nacer, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019.

		Bajo	pes	o al n	ace	r				ıc	95%
BPA, parabenos y triclosan		Si		No	T	otal	Χ²	valor p	RRc	10	3 3 /0
	n	%	n	%	n	%				LI	LS
Bisfenol A (BPA)											
Menos expuesto Muy expuesto	2	66,7 33,3	25 9	73,5 26,5	27 10	73,0 27,0	0,66	0,79	1 1,38	- 0,11	- 17,23
Metil parabeno (MEPA)				-							
Menos expuesto Muy expuesto	3	100,0 0,0	25 9	73,5 26,5	28 9	75,7 24,3	1,04	0,99	NC 1	NC -	NC -
Etil parabeno (ETPA)		ŕ		ŕ		ŕ					
Menos expuesto Muy expuesto	2	66,7 33,3	26 8	76,5 23,5	28 9	75,7 24.3	0,14	0,70	1 1.62	- 0.13	- 20,35
Propil parabeno (PRPA)		,-		,_		, -			.,	-,	
Menos expuesto Muy expuesto	3	100,0 0.0	25 9	73,5 26,5		75,7 24,3	1,04	0,99	NC 1	NC -	NC -
Oxibenzona (OXBE)		-,-									
Menos expuesto Muy expuesto	3 0	100,0	25 9	73,5 26.5	28 9	75,7 24.3	1,04	0,99	NC 1	NC -	NC -
Triclosan (TRCS)		,		,		,					
Menos expuesto Muy expuesto	2	66,7 33,3	26 8	76,5 23,5	28 9	75,7 24,3	0,14	0,70	1 1,62	- 0,13	- 20,35



Tabla 9. Factores que explican el bajo peso al nacer, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019..

Variable	RR crudo (IC95%)	valor p	RR ajustado (IC95%)	valor p	
Escolaridad (≤Secundaria) Afiliación a salud (subsidiado)	3,37 (0,75 – 15,02) 2,18 (0,61 – 7,77)	0,11 0,18	2,25 (0,32 – 15,45) 3,10 (0,48 – 20,11)	0,40 0,23	
No tener pareja Ingresos (< \$781.242) Edad (años)	0,30 (0,04 – 2,37) 1,17 (0,42 – 3,25) 0,96 (0,88 – 1,05)	0,22 0,87 0,43	0,29 (0,02 – 3,36) 0,41 (0,06 – 2,51) 0,87 (0,73 – 1,03)	0,32 0,34 0,10	
Ser primigestante Consumo inadecuado de alimentos fuente de calcio Consumo inadecuado de verduras	4,83 (0,62 – 37,10)	0,11 0,22 0,13	0,27 (0,05 – 1,47) 0,15 (0,03 – 0,78) 5,67 (0,49 – 64,71)	0,13 0,02 0,16	
Peso (kg) IMC (kg(mts²) Residencia en finca durante la infancia	0,99 (0,95 – 1,03) 0,98 (0,89 – 1,08) 3,53 (1,32 – 9,43)	0,75 0,73 0,01	0,93 (0,81 – 1,08) 1,19 (0,81 – 1,76) 2,40 (0,22 – 25,65)	0,36 0,36 0,46	_
Padres campesinos Tener mascotas Uso de limpia pisos	2,70 (0,96 – 7,55) 0,33 (0,11 – 0,97 2,05 (0,65 – 6,41)	0,05 0,04 0,21	2,28 (0,49 – 10,57) 0,36 (0,07 – 1,80) 2,73 (0,60 – 12,38)	0,29 0,21 0,19	
Uso de ambientadores Uso de plaguicidas Uso de plásticos en el microondas	2,83 (0,79 – 10,04 0,28 (0,09 – 0,84) 0,21 (0,02 – 1,67)	0,10 0,02 0,14	1,55 (0,23 – 10,23) 0,10 (0,02 – 0,55) 1,57 (0,35 – 7,06)	0,64 0,01 0,55	



Tabla 10. Asociación entre la exposición a BPA, ETPA y TRCS (ng/mL gravedad especifica) con el bajo peso al nacer, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019.

	Bajo pes	o al nacer
Metabolito	RR Crudo ^a IC95%	RR ajustado ^b IC95%
Bisfenol A (BPA)	1,38	7,80
(más expuestos Q3: >2,6 ng/mL)	0,11 – 17,23	0,68 a 88,91
Ethyl paraben (ETPA)	1,62	0,72
(más expuestos Q3: >7,6 ng/mL)	0,13 – 20,35	0,07 a 7,00
Triclosán (TRCS)	1,62	2,09
(más expuestos Q3: >157,5 ng/mL)	0,13 – 20,35	0,18 a 23,17

a modelo crudo

b modelo ajustado por escolaridad (≤Secundaria), no tener pareja, edad (años), IMC pregestacional, embarazo pretérmino (excepto para el modelo ajustado de embarazo pretérmino) y sexo del bebé. NC (no calculado)



Tabla 11. Asociación entre la exposición a ftalatos (ng/mL gravedad especifica) con el bajo peso al nacer, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019.

	Bajo pes	o al nacer	
Metabolito	RR Crudoª IC95%	RR ajustado ^b IC95%	
Monoethyl phthalate (MEP)	1,62	7,23	
(más expuestos Q3: >234,7 ng/mL)	0,13 – 20,35	0,63 a 82,86	
Mono-iso-butyl phthalate (MiBP)	1,62	2,12	
(más expuestos Q3: >23,2 ng/mL)	0,13 – 20,35	0,19 a 23,64	
Mono-n-butyl phthalate (MnBP)	7,71	2,13	
(más expuestos Q3: >100,2 ng/ <u>mL</u>)	0,60 – 97,84	0,19 a 23,40	
Mono benzyl phthalate (MBzP)	1,62	0,72	
(más expuestos Q3: >3 ng/ <u>mL</u>)	0,13 – 20,35	0,07 a 7,09	
Mono-2-ethylhexyl phthalate (MEHP)	7,42	7,12	
(más expuestos Q3: >18,85 ng/mL)	0,58 – 94,32	0,62 a 80,80	
Di(2-ethylhexyl) phthalate (∑DEHP)	NC	NC	
Mono-4-methyl-7-carboxyoctyl phthalate (cx-MiNP)	1,62	2,03	
(más expuestos Q3: >9,5 ng/mL)	0,13 – 20,35	0,18 a 22,02	

IVERSIDAD CES

Un compromiso con la excelencia

Tabla 12. Asociación entre las concentraciones de fenoles, parabenos y triclosán (transformada log10, en ng/mL gravedad especifica) con los desenlaces al nacer, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019

	Peso al nacer (gramos)			
	Metabolito	β Crudoª IC95%	β ajustado ^ь IC95%	
				_
$\left(\ \right)$	Bisfenol A (BPA)	-56,94 -366,47 a 252,58	-151,27 -440,11 a 137,55	
	Methyl paraben (MEPA)	33,73 -122,29 a 189,75	-34,25 -187,07 a 118,56	
	Ethyl paraben (ETPA)	-5,60 -146,35 a 135,13	-22,72 -165,65 a 120,19	
	Propyl paraben (PRPA)	33,38 -107,07 a 173,84	-2,40 -142,18 a 137,36	
	Oxybenzone (OXBE)	-73,00 -288,25 a 142,24	170,84 -98,82 a 440,52	
Triclosán (TRCS)		41,76 -120,53 a 204,06	130,65 -36,79 a 298,11	\int

a modelo crudo

b modelo ajustado por escolaridad (≤Secundaria), no tener pareja, edad (años), IMC pregestacional, edad gestacional (excepto para el modelo de edad gestacional) y sexo del bebé.

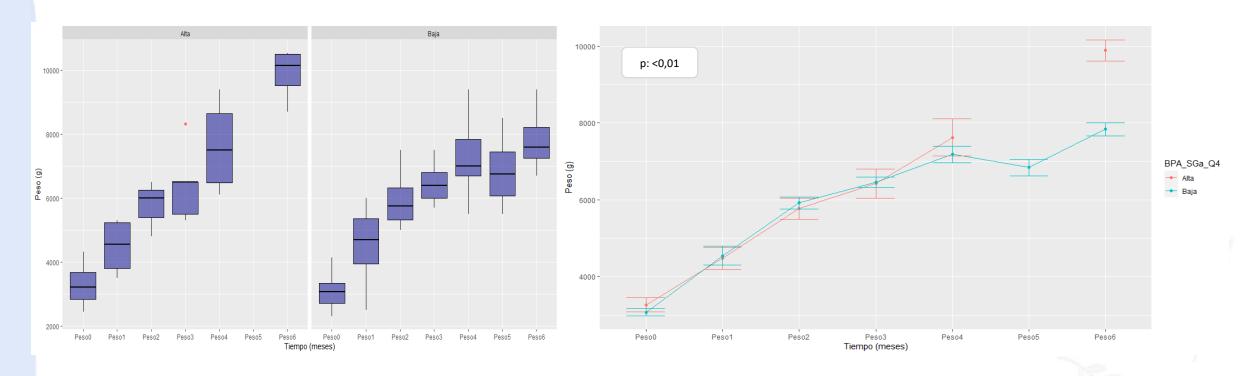


Figura 9. Tendencia de la media de peso según nivel de exposición a BPA.



Tabla 13. Asociación entre las concentraciones de fenoles, parabenos y triclosán (transformada log10, en ng/mL gravedad especifica) con el peso a los 6 meses, Cohorte SAMI, Medellín 2017 – 2019.

	Peso 6 meses (gramos)	
Metabolito	β Crudoª IC95%	β ajustado ^ь IC95%
	70.50	400.00
Bisfenol A (BPA)	-70.59 -713,01 a 571,82	-168,28 -729,61 a 393,04
Methyl paraben (MEPA)	90.75 -278,16 a 459,67	52,35 -312,35 a 417,06
Ethyl paraben (ETPA)	-164,84 -437,49 a 107,81	-211,48 -465,34 a 42,37
Propyl paraben (PRPA)	-280,62 -542,60 a -18,65	-296,57 -503,26 a -89,88
 Oxybenzone (OXBE)	460,55 -72,72 a 993,83	990,98 365,93 a 1616,03
Triclosán (TRCS)	331,22 24,39 a 638,05	555,56 286,25 a 824,87

a modelo crudo

b modelo ajustado por escolaridad (≤Secundaria), no tener pareja, edad (años), IMC pregestacional, edad gestacional (excepto para el modelo de edad gestacional) y sexo del bebé.

RESULTADOS (Fase II)

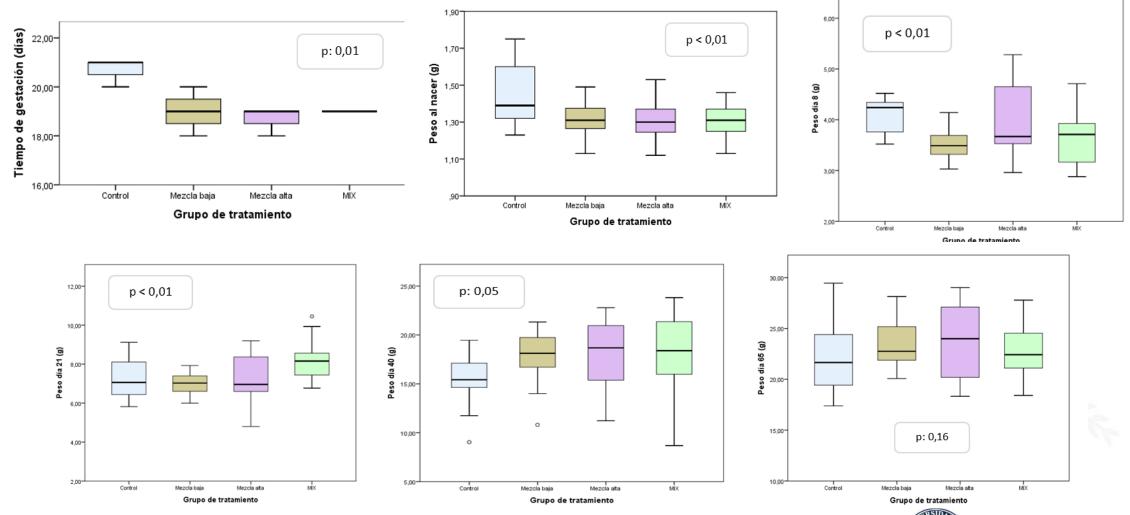


Figura 10. hallazgos de los desenlaces del diseño experimental modelo murino



RESULTADOS (Fase II)

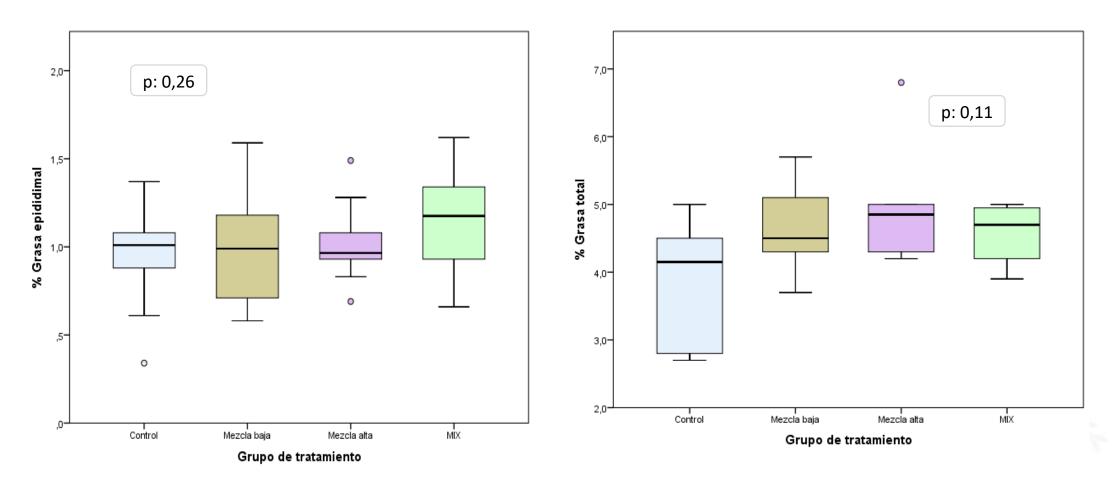
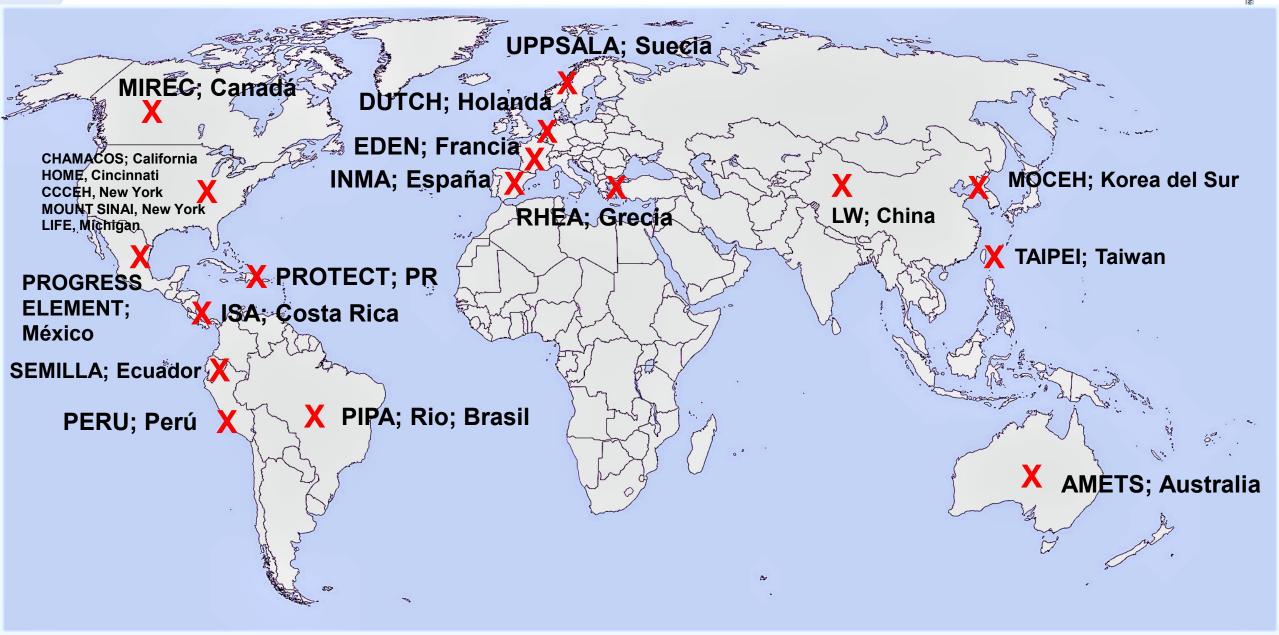


Figura 11. Comparación de las medias del porcentaje de grasa total según grupo experimental





Cohorte	n	
MIREC	2000	
PROTECT	1003	
MOCEH	757	
EDEN	520	
RHEA	500	
LW	496	
INMA	470	
CCCEH	424	
MOUNT SINAI	404	
CHAMACOS	345	
HOME	297	
LIFE	233	
ODENSE	200	
TAIPEI	162	
UPPSALA	97	
DUTCH	89	
PERU	79	
NORWEGIAN	48	
AMETS	26	

20 mediciones en orina

Fenoles, ftalatos, parabenos y triclosán

Cohorte SAMI

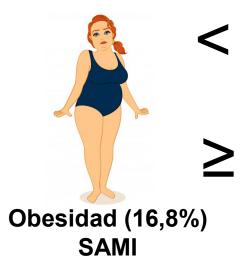
Salud Ambiental Materna e Infantil n = 400

Una medición durante la gestación





Vafeiadi y col (29,4 ± 5,1) Ashrap y col (29,4 ± 5,1) Huang y col (31,7 ± 4,4) Ding y col (28,1 ± 4,5)



MOCEH (27,8) CHAMACOS (26,1%) HOME (26%) CCCEH (20,3%) LW (19,8)

PROTECT (16,8%)
MIREC (14%)
RHEA (13%)
TAIPEI (11,7%)
MOUNT SINAI (8,7%)



Bajos ingresos (30,8%) Colombia

Karso, Puerto Rico (29%)
Cincinnati, EEUU (27%)
Seoul, Korea del Sur (26,4%)
10 ciudades de Canadá (17,9%)

Lima, Perú (63%)
Laizhou-Wan, China (60,7%)
California, EEUU (38,3%) (83,259)



Baja escolaridad (70,5%) SAMI

LW (47%)
CHAMACOS (44,4%)
MOCEH (27,6%)
ODENSE (27%)
INMA (25%)
PERU (20%)
TAIPEI (19,8%)
RHEA (18,4%)
HOME (11%) (262)
MIREC (8,6%)
PROTECT (8,3%)

UNIVERSIDAD CES
Un compromiso con la excelencia

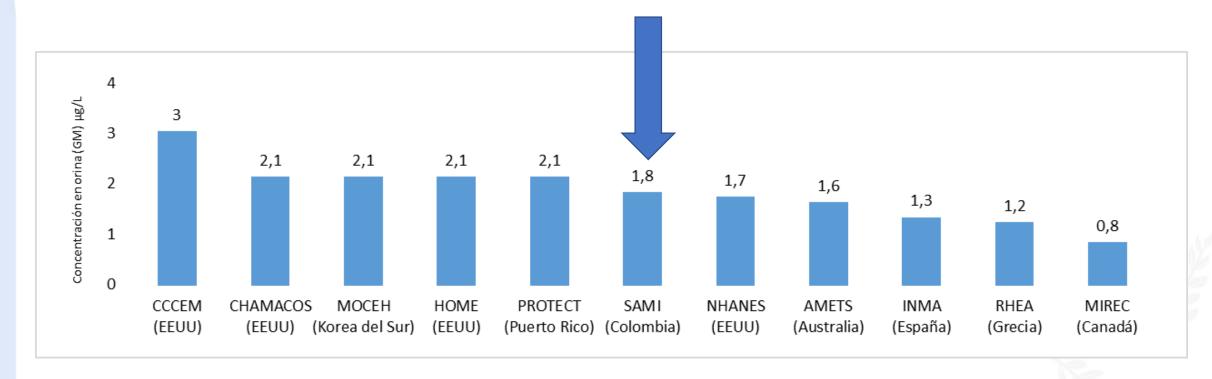


Figura 12. Comparación de las concentraciones de µg/L de BPA halladas en cohortes del mundo



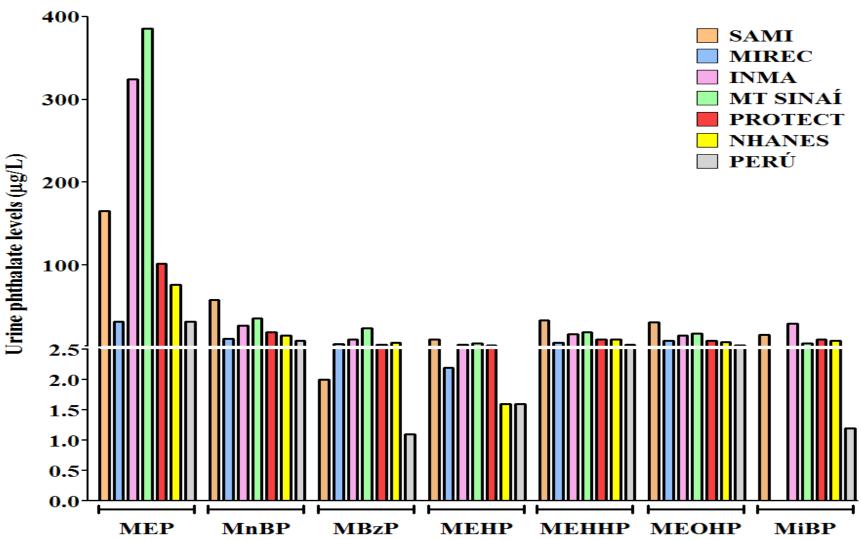


Figura 13. Comparación de las concentraciones de μg/L de Ftalatos halladas en cohortes del μίσιος



