

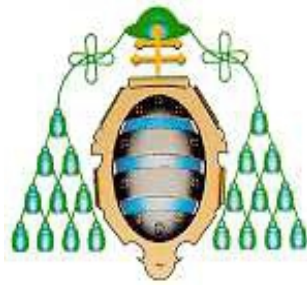
UNIVERSIDAD DE OVIEDO

PROGRAMA DE DOCTORADO: INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

**Exposición a contaminación atmosférica en la cohorte de embarazadas
INMA-Asturias**

Air pollution exposure in the INMA-Asturias pregnant cohort

Ana Fernández Somoano



UNIVERSIDAD DE OVIEDO

PROGRAMA DE DOCTORADO: INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

**Exposición a contaminación atmosférica en la cohorte de embarazadas
INMA-Asturias**

Air pollution exposure in the INMA-Asturias pregnant cohort

Ana Fernández Somoano

Life is to be understood backwards, but it is lived forwards.
[La vida se entiende hacia atrás, pero se vive hacia delante]
Søren Kierkegaard, Filósofo danés, 1813–55

El poeta debe ser capaz de ver lo que los demás no ven, debe ver más profundamente que otras personas. Y el matemático debe hacer lo mismo...
Sofia Kovalévskaya, Matemática rusa, 1850-91

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis es el resultado de varios años de trabajo, y quisiera agradecer a todas aquellas personas que han hecho posible que haya llegado al final, con su ayuda y apoyo:

A la **Dra. Adonina Tardón** por darme la oportunidad de trabajar en este grupo de investigación, tutorizarme y animarme a realizar el doctorado. Gracias por tu confianza.

A las **madres, padres y niños** que tan amable y desinteresadamente han participado en el proyecto INMA y sin los cuales este trabajo no sería posible. También al **personal de Obstetricia y Pediatría** del Hospital San Agustín de Avilés por las horas dedicadas al proyecto INMA. Gracias en especial a Isolina Riaño y Cristina Rodríguez Dehli por su cercanía a las familias y por su esfuerzo.

A mis compañeros de trabajo, sobre todo a **Cris y Bea** por su gran labor en la captación de participantes y en el trabajo de campo. También a **Beli, Eva, Alex, Lidia, Gus y María Nemesia** por sus entrevistas y buen trabajo de recogida de información. A **Pachi, Feli, Sara y Ana** por estar siempre ahí para echarme una mano, y por sus agradables ratos de café. A **Arturo y Esme** por su compañía y “entendimiento estadístico” durante varios meses. A **Esther**, que también me acompañó una temporada y siempre estuvo dispuesta a ayudarme. Y por último a **Mirko** por su ayuda con el inglés y su contagiante entusiasmo.

A todos los **investigadores y técnicos que participan en el estudio INMA**, en especial a los de la cohorte de Valencia y al grupo de trabajo de contaminación atmosférica, por su apoyo y guía, sobretodo en los primeros pasos por la epidemiología ambiental.

A **Gerard Hoek** por permitirme realizar una estancia con su grupo de trabajo en el *Institute for Risk Assessment Sciences* de la Universidad de Utrecht (Países Bajos). Muchas gracias por tu acogida, paciencia y ayuda. Gracias también al **CIBERESP** porque con su programa de formación fue posible realizar esa estancia.

A **Patricio** que me introdujo en el campo de la epidemiología y la salud pública durante mis inicios en la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias.

A **Misael** por facilitarme nuevas versiones de los programas y útiles capas.

A mi **gente cercana** que ha puesto su granito de arena en esta tesis. A **Nacho** por su ArcGis y sus capas. A **Cris** por su ayuda con las imágenes. A **Rocío, Tina y Pato** por su gran refuerzo final. A ellos y al resto de personas que han estado ahí, interesándose por que esta etapa prosperara y me han ido animando día a día.

Y finalmente a mi **familia** por ayudarme, apoyarme, darme ejemplo y confiar siempre en lo que hago.

GRACIAS A TODOS

PRÓLOGO

Esta tesis se presenta como compendio de publicaciones, según la normativa del Programa de Doctorado en Investigación en Medicina del Departamento de Medicina. Consta de un resumen, un capítulo de introducción que finaliza con la justificación del estudio; uno, de objetivos; otro, de métodos y resultados, el cual incluye dos artículos ya publicados y un tercero (aceptado, publicado en Internet y en prensa); una discusión general, y las conclusiones.

Los tres artículos originales que forman parte de este trabajo pertenecen al proyecto INMA (INfancia y Medio Ambiente) de cohortes de mujeres embarazadas y sus correspondientes recién nacidos en España, el cual se inició en el año 2003 con el objetivo de estudiar el papel de la exposición a contaminantes ambientales a través del aire, agua y dieta en el desarrollo y salud infantil desde la etapa prenatal. Concretamente, se presenta la metodología y resultados obtenidos sobre la exposición a contaminación atmosférica en la etapa prenatal en una de las cohortes *de novo* del proyecto INMA: la cohorte de Asturias.

Mi participación en este proyecto comenzó en el año 2008 como técnico de investigación CIBERESP, y ha consistido principalmente en la organización de todos los datos de los muestreos de contaminación atmosférica, obtención y análisis de datos geográficos individuales y poblacionales, recopilación y análisis de los datos de series temporales de contaminación, revisión bibliográfica, análisis estadístico y redacción de los manuscritos, como primera autora en los tres.

ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud

Cu: Cobre

Pb: Plomo

CO: Monóxido de Carbono

NO_x: Óxidos de Nitrógeno

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico

COVs: Compuestos Orgánicos Volátiles

HC: Hidrocarburos

SO_x: Óxidos de Azufre

NO₃⁻: Nitratos

SO₄²⁻: Ácido Sulfúrico

O₃: Ozono

UE: Unión Europea

MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo

SIGs: Sistemas de Información Geográfica

LUR: Regresión según uso del suelo

NO₂: Dióxido de Nitrógeno

NO: Monóxido de Nitrógeno

NH₃: Amoníaco

PM_{2,5}: Partículas en suspensión con diámetro menor de 2,5 micras

C₆H₆: Benceno

IARC: Agencia internacional para la investigación sobre el cáncer

CE: Comisión Europea

UE: Unión Europea

SCALE: *Science Children Awareness Legal instrument Evaluation* [Ciencia Niños Conciencia Instrumento jurídico Evaluación]

REACH: *Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical substances* [Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de sustancias Químicas]

CEHAPE: *Children's Environment and Health Action Plan for Europe* [Ambiente para la Infancia y el Plan de Acción de Salud para Europa]

NEHAPS: Planes Nacionales de actuación en Salud y Medio Ambiente

INMA: Infancia y Medio Ambiente

CIBER: Centro de Investigación Biomédica en Red

CIBERESP: Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública

PM: *Particulate matter* [Material Particulado atmosférico]

ÍNDICE

PRÓLOGO	VII
ABREVIATURAS	IX
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Contaminación atmosférica	3
1.2 Salud y Medio Ambiente	6
1.3 Contaminantes estudiados	10
1.4 Análisis espacial	13
1.5 Nivel socioeconómico	14
1.6 Situación actual	15
1.7 Contexto geográfico	19
1.8 Estudios de cohortes	22
1.9 Justificación	23
2. OBJETIVOS	25
3. MÉTODOS Y RESULTADOS	29
3.1 Artículo 1	33
3.2 Artículo 2	35
3.3 Artículo 3	37
4. DISCUSIÓN	39
4.1 Población de estudio	41
4.2 Contaminación atmosférica en el área	42
4.3 Distribución socioeconómica	51
4.4 Efectos en salud	53
4.5 Futuras líneas de investigación	54
4.6 Implicaciones en Salud Pública	55
5. CONCLUSIONES	61

6. BIBLIOGRAFÍA	69
7. ANEXOS	81
7.1 Anexo 1: Informe de factores de impacto	
7.2 Anexo 2: Artículo 1	
7.3 Anexo 3: Artículo 2	
7.4 Anexo 4: Material suplementario de artículo 2	
7.5 Anexo 5: Artículo 3	
7.6 Anexo 6: Protocolo general del estudio INMA	
7.7 Anexo 7: Protocolo específico de exposición a contaminación atmosférica	
7.8 Anexo 8: Cuestionarios	

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Contaminación atmosférica

La contaminación atmosférica constituye un riesgo medioambiental para la salud. La Organización Mundial de la Salud (OMS, www.who.int) estima que causa alrededor de dos millones de muertes prematuras al año en todo el mundo.

El impacto de la contaminación ambiental en la salud de las personas, en particular en grupos vulnerables como la población infantil, es un tema de creciente interés a nivel nacional, europeo y mundial, ya que afecta tanto a países desarrollados como en desarrollo.

La ley de calidad del aire y protección de la atmósfera (Ley 34/2007 de 15 de noviembre) define contaminación atmosférica como “la presencia en la atmósfera de materias, sustancias o formas de energía que impliquen molestia grave, riesgo o daño para la seguridad o la salud de las personas, el medio ambiente y demás bienes de cualquier naturaleza”.

Las causas de la contaminación del aire pueden ser naturales (emisiones volcánicas, biogénicas, desérticas y marinas) o antropogénicas (derivadas de la acción humana). Sin embargo, son estas últimas las que inciden más negativamente sobre la calidad del aire, por lo que normalmente el término contaminación atmosférica se refiere a la contaminación química de la atmósfera provocada por los hombres.

Antes de la llegada del siglo XX, la contaminación atmosférica era debida, principalmente, al combustible doméstico, que solía ser leña o estiércol pero a veces también carbón vegetal. Esta práctica dio lugar a una contaminación de la atmósfera dominada por el humo y el hollín. Los niveles de contaminación del aire variaban (y varían actualmente) en función del tamaño y de la densidad de las ciudades, de su actividad industrial y, especialmente, del consumo de combustibles (McNeill 2011).

A partir de la Revolución Industrial, iniciada a mediados del siglo XVIII, nuevos compuestos y elementos fueron también liberados al medio. Por ejemplo, la industria metalúrgica emitió contaminantes como el cobre (Cu) y el plomo (Pb).

La contaminación del aire en la época actual viene explicada principalmente por la quema de combustibles fósiles y por las emisiones de metales y otros productos sintéticos fruto de nuestra sociedad tecnológica e industrial.

Desde el 1960, las emisiones de los coches se han añadido a las de las chimeneas, las industrias y los hogares. En 1990, el tráfico automovilístico ya se había convertido en la mayor fuente de contaminación atmosférica del mundo (Walsh 1990). El parque de automóviles genera en particular monóxido de carbono (CO), óxidos de nitrógeno (NO_x) e hidrocarburos (HC), así como otros elementos. Su uso está tan extendido, que en 1980 aproximadamente dos terceras partes de las emisiones de CO en los países ricos (miembros de la OCDE, Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico) procedían de los vehículos (Walsh 1990).

En resumen, las actividades humanas son las causantes de la mayoría de los rápidos cambios en los gases de los últimos 200 años: quema de combustibles fósiles para obtener energía y el transporte, actividades industriales y agrícolas, quema de biomasa y deforestación.

Las fuentes antropogénicas emisoras son, por orden de importancia: el transporte, los procesos industriales, la producción de energía, las calefacciones domésticas y otras como los procesos de eliminación de residuos y la agricultura. Básicamente se pueden clasificar en dos tipos:

- Fijas o estacionarias: existen cientos de miles de fuentes estacionarias de contaminación del aire, incluidas las plantas de energía, industrias del metal y del acero, industrias químicas, refinerías de petróleo, fábricas, imprentas, lavanderías, chimeneas residenciales que usan madera, producción agrícola, minas y canteras, calefacción de viviendas y edificios, cocinas, incineradoras de residuos municipales y fangos cloacales y plantas de depuración.

Las fuentes estacionarias producen una amplia variedad de contaminantes del aire. Según la industria o proceso específico, las fuentes estacionarias pueden emitir uno o varios contaminantes.

Los contaminantes de fuentes estacionarias provienen principalmente de dos actividades: la combustión de carbón y petróleo en plantas de generación de energía y la pérdida de contaminantes en procesos industriales. Los procesos industriales incluyen refinerías, industrias químicas y la industria del metal y del acero. Las industrias químicas son responsables de muchos contaminantes peligrosos y también de grandes cantidades de compuestos orgánicos volátiles (COVs). La industria del metal y el acero incluye acería, fundición, baterías de coque e industria transformadora de metales.

- Móviles: incluyen a los automóviles, autobuses, locomotoras, camiones y aviones como los vehículos con motor de combustión.

La principal fuente móvil de contaminación del aire es el automóvil, pues produce grandes cantidades de monóxido de carbono (CO) y menores cantidades de óxidos de nitrógeno (NO_x) y compuestos orgánicos volátiles. Las emisiones de las gasolinas de los automóviles también contienen cantidades traza de otros contaminantes peligrosos.

Los camiones, autobuses y locomotoras generalmente tienen motores diesel, los cuales usan combustible diesel, que es diferente del que utilizan la mayoría de automóviles. La quema de combustible para motores diesel produce mayor cantidad de óxidos de nitrógeno (NO_x) y también sustancias potencialmente cancerígenas.

Los jets también queman un combustible diferente al de la mayoría de automóviles. El contaminante primario producido al quemar combustible por estos aviones a reacción es el óxido de nitrógeno (NO). Éstos además producen cantidades de CO y HC.

Los contaminantes de naturaleza química presentes en la atmósfera pueden subdividirse en:

- Partículas en suspensión: incluyen gases de escape de motores diesel, cenizas en suspensión, polvos minerales (carbón, amianto, caliza, cemento), polvos y humos metálicos (zinc, cobre, hierro, plomo, mercurio), nieblas ácidas (ácido

sulfúrico), fluoruros, pigmentos, nieblas de pesticidas, hollín y humos. Las partículas en suspensión, además de sus efectos respiratorios corrosivos, cancerígenos, irritantes y destructores de la vida vegetal, producen también daños materiales (acumulación de suciedad), interfieren con la luz del sol (formación de nieblas que dificultan la penetración de los rayos solares) y actúan como superficies catalíticas para la reacción de las sustancias químicas absorbidas.

- Contaminantes gaseosos: a su vez pueden clasificarse en contaminantes primarios o secundarios. Los primarios son los que se inyectan directamente en la atmósfera, procedentes de las fuentes de contaminación. Principalmente son óxidos de azufre (SO_x), óxidos de nitrógeno (NO_x), compuestos orgánicos volátiles (COVs) y partículas sólidas. Los contaminantes secundarios se originan en el seno de la atmósfera mediante reacciones químicas. Los contaminantes primarios, una vez se encuentran en la atmósfera, pueden pasar a otros compartimentos por deposición seca o húmeda o reaccionar con otros componentes en la atmósfera, en muchos casos con la intervención de la radiación solar, y dar lugar a contaminantes secundarios como nitratos (NO_3^-), el ácido sulfúrico (SO_4^{2-}), el ozono (O_3) y otras partículas.

1.2 Salud y Medio Ambiente

El patrón de enfermedades infantiles de los países desarrollados ha cambiado radicalmente en el último siglo. Las enfermedades infecciosas clásicas, como la difteria o la polio, han sido en gran parte controladas gracias a las vacunaciones y antibióticos fundamentalmente, y las enfermedades principales que afectan a los niños hoy en día son crónicas, de discapacidad o endocrinas. Por ejemplo, la prevalencia de asma en niños se ha duplicado, y las dificultades de aprendizaje se han extendido notablemente junto con las malformaciones congénitas (Simoni et al. 2005). Se cree que hay un número creciente de enfermedades en la infancia asociadas con un entorno contaminado.

La salud y el ambiente que nos rodea están íntimamente relacionados, de ahí que los efectos sobre la salud que se suponen provocados por factores medioambientales sean una prioridad para la OMS y para la Unión Europea (UE).

Los principales efectos en la salud que el Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC, www.msc.es) atribuye a la contaminación del aire son:

- Las enfermedades respiratorias, el asma y las alergias.
- Trastornos neurológicos de desarrollo (autismo, hiperactividad, déficit de atención, etc.).
- El cáncer infantil.
- Durante el embarazo aumenta el riesgo de síndrome de muerte súbita entre los bebés, de déficit de peso al nacimiento, de un funcionamiento reducido de los pulmones, de asma, de insuficiencias respiratorias y de infecciones del oído medio.

A pesar de que es complicado establecer una relación causa-efecto en problemas de salud de origen medioambiental debido a las diversas vías, grados y tipos de exposición, existe una clara evidencia de que la contaminación atmosférica provoca los efectos dañinos anteriormente citados (Brunekreef y Holgate 2002).

Por otra parte, los niños son más vulnerables a los peligros ambientales debido a la inmadurez de sus sistemas inmunológico, respiratorio, reproductor, digestivo y nervioso; y a que sus órganos y tejidos están en desarrollo (Schwartz 2004). En proporción con un adulto, un niño consume más alimentos, aire y agua, y se encuentra más expuesto a factores ambientales adversos como entornos domésticos peligrosos, contaminación atmosférica por tráfico, agentes físicos como las radiaciones y el ruido, o contaminación química por aire, agua, suelo o dieta, y a otros agentes infecciosos por su forma de jugar (generalmente por el suelo, y sin importarle tocar o llevarse a la boca materiales potencialmente tóxicos, o incluso infecciosos) y también, por no haber aprendido aún algunos hábitos higiénicos generales como el lavarse las manos. Se estima que el 40% de las enfermedades atribuibles al medio ambiente recaen sobre los niños menores de 5 años (Smith et al. 1999). Los niños están continuamente expuestos a más de 100.000 productos químicos, casi todos ellos desarrollados en los últimos 50 años. A pesar de ello se estima que no existe información sobre la toxicidad del 80% de las sustancias químicas sintéticas liberadas cada año al medio ambiente, con lo que esta parte no representa el potencial real de los compuestos químicos industriales y se podría definir la situación actual como "la punta del iceberg" (Grandjean y Landrigan 2006).

Además, los niños tienen más años de vida por delante, durante los cuales pueden padecer los efectos a largo plazo de la exposición precoz. Asimismo, durante el desarrollo intrauterino, el feto puede ser dañado de manera permanente e irreversible por la exposición a una amplia variedad de químicos que pueden pasar a través de la placenta. La teoría del origen fetal de las enfermedades surge a raíz de estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales realizados en las últimas décadas, los cuales sugieren que los eventos implicados en el desarrollo fetal normal tienen efectos a largo plazo e influyen en la salud durante la vida adulta (Silveira et al. 2007). Esta teoría se originó a raíz de los estudios de Barker et al. (Barker et al. 1989; Barker et al. 1989; Barker et al. 1993), los cuales hallaron una asociación entre bajo peso al nacer y mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta, como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hipertensión arterial o enfermedad isquémica del corazón. Estudios más recientes también sugieren que el patrón de crecimiento fetal influye en el patrón de crecimiento durante la etapa infantil, el cual a su vez es un factor determinante en el desarrollo posterior de enfermedades metabólicas y cardiovasculares (Eriksson et al. 2001; Bettiol et al. 2007).

Dentro de los factores que influyen en el desarrollo fetal, los nutricionales han sido los más ampliamente estudiados, pudiendo inducir efectos permanentes en el crecimiento, metabolismo, neurodesarrollo y procesos patológicos (Sinclair et al. 2007). Sin embargo, y puesto que la placenta no protege al feto de la exposición a contaminantes ambientales presentes en la sangre materna, existe un interés creciente en evaluar la exposición a sustancias tóxicas como factores igualmente influyentes en el desarrollo fetal (Olsen 2000).

El desarrollo fetal viene determinado por la composición de la dieta materna y por el correcto funcionamiento de los procesos fisiológicos necesarios para que se produzca la transferencia de nutrientes y oxígeno al feto (Prada y Tsang 1998). Estos componentes pueden verse alterados por patologías maternas, una dieta inadecuada, exposición a compuestos tóxicos (alcohol, tabaco, drogas, medicamentos, etc.) o contaminación ambiental.

Desde la concepción, los seres humanos vivimos en contacto permanente con los contaminantes ambientales. Cada vez hay más evidencias de que las exposiciones

durante la vida fetal e infantil pueden tener efectos a largo plazo, durante la vida adulta o incluso en los descendientes (Goldman y Koduru 2000). El riesgo no solo depende de la dosis, sino también de que la exposición se produzca durante los períodos críticos de desarrollo, las llamadas ventanas de susceptibilidad (Selevan et al. 2000).

La exposición a contaminantes ambientales durante la vida fetal puede causar efectos sobre la salud a concentraciones más bajas que las observadas en adultos. Los procesos de crecimiento y desarrollo se producen a un ritmo acelerado en el caso del sistema nervioso, endocrino, reproductivo e inmune (Bruckner 2000). El crecimiento celular es especialmente rápido durante la etapa embrionaria, siendo más probable que los contaminantes ambientales den lugar a mutaciones y anomalías durante este período. Además, las rutas metabólicas son fisiológicamente inmaduras y los mecanismos de detoxificación y excreción de los compuestos exógenos al organismo no están del todo desarrollados.

Las alteraciones del desarrollo pueden manifestarse por el retraso del crecimiento intrauterino, malformaciones congénitas, problemas de crecimiento, déficits funcionales (neuroconductual, inmunológicos o reproductivos) y mayor predisposición al desarrollo de enfermedades crónicas en la vida adulta, como diabetes, enfermedades cardiovasculares o cáncer (Bellinger 2004; Schwartz 2004; Niemann et al. 2005).

La exposición de madres, fetos y niños a contaminantes ambientales puede tener, por tanto, varios efectos negativos en la salud (Maisonet et al. 2004), como restricción del crecimiento fetal (Maisonet et al. 2001; Liu et al. 2003; Salam et al. 2005), nacimientos prematuros (Leem et al. 2006; Ritz et al. 2007), bajo peso al nacer (Gouveia et al. 2004; Mannes et al. 2005), malformaciones congénitas (Lacasana et al. 2005; Sram et al. 2005), daños cerebrales, cáncer, leucemia, trastornos de desarrollo, hiperactividad, autismo, asma o alergias e incluso provocar la muerte (Ritz et al. 2006).

En los países desarrollados el grado de contaminación actualmente es mucho menor que en los países en vías de desarrollo y por lo tanto los efectos derivados de la contaminación ambiental son más sutiles. Los niveles en la población general son bastante bajos como para no causar trastornos agudos, pero son suficientemente elevados como para producir alteraciones pequeñas que, sumadas a otros factores de

riesgo, a la larga pueden ayudar a desarrollar alguna patología (Weiss y Landrigan 2000).

En los últimos años hay un interés creciente por parte de los estudios epidemiológicos en estudiar pequeñas variaciones, que a pesar de estar dentro de la normalidad pueden implicar alteraciones a nivel poblacional si la variable de exposición se encuentra presente en todos los seres humanos.

La estimación de la exposición juega un papel muy importante en la evaluación de los riesgos de la contaminación atmosférica. En epidemiología ambiental, si queremos evaluar estos riesgos, es fundamental el desarrollo de modelos que permitan medir esta exposición de una forma precisa (Gilliland et al. 2005; Ritz y Wilhelm 2008). Esta epidemiología ambiental ha emergido como una disciplina formal y los investigadores han ido incorporando herramientas con el fin de estudiar el impacto del medioambiente en la salud. Entre las diferentes herramientas podemos encontrar: los cuestionarios, la medición ambiental de contaminación atmosférica, la medición de marcadores de exposición, la medición personal a contaminantes atmosféricos y los Sistemas de Información Geográfica. Los Sistemas de Información Geográfica (SIGs) vienen siendo, en este sentido, una herramienta potente capaz de almacenar, manipular y analizar datos referenciados geográficamente para evaluar la exposición a contaminación ambiental (Vine et al. 1997; Bellander et al. 2001; Briggs 2005; Jerrett et al. 2005; Hochadel 2006; Briggs 2007). La técnica de regresión por usos de suelo, *Land Use Regression* (LUR) se ha convertido en uno de los recursos más empleados (Cryryst 2005; Ross et al. 2006; Sahsuvaroglu et al. 2006; Henderson et al. 2007; Morgenstern et al. 2007; Aguilera et al. 2008; Nethery et al. 2008; Wheeler et al. 2008). Esta técnica consiste en utilizar una regresión lineal con la medida del contaminante como variable dependiente, para predecir la exposición en una localización utilizando como variables explicativas variables geográficas y siguiendo técnicas SIG.

1.3 Contaminantes estudiados

En el presente trabajo, hemos decidido explorar, entre los contaminantes más relevantes para los efectos en la salud, el dióxido de nitrógeno (NO₂) por su condición de marcador de la contaminación por vehículos de motor (OMS 2005) y, dentro de los

COVs, el benceno, por ser considerado como cancerígeno por la Organización Mundial de la Salud y estar recogido en la normativa europea (Suh et al. 2000).

Dióxido de nitrógeno (NO₂)

El NO₂ presente en el aire de las ciudades proviene en su mayor parte de la oxidación del monóxido de nitrógeno, NO, cuya fuente principal son las emisiones de humo provocadas por los automóviles, aunque también puede haber otras fuentes de tipo industrial.

Como fuentes naturales de estos gases precursores destacan las emisiones del suelo debido a la nitrificación bacteriana (N₂O), los incendios forestales (NO₂, NO), las descargas eléctricas (NO) y las emisiones biogénicas (NH₃).

De origen antropogénico se encuentran varias fuentes: producción eléctrica a partir de la combustión de gas, derivados del petróleo y carbón y otros procesos de combustión a temperaturas suficientemente elevadas como para oxidar el nitrógeno atmosférico (N₂, molécula muy estable), tal y como ocurre en los motores de los automóviles y la quema de biomasa. Los niveles de NO_x, principalmente NO₂, pueden ser utilizados como indicadores de emisiones de vehículos en áreas urbanas.

El NO₂ constituye pues un buen indicador de la contaminación debida al tráfico rodado. Por otro lado, el NO₂ interviene en diversas reacciones químicas con otros contaminantes que tienen lugar en la atmósfera, dando lugar tanto a la producción de ozono troposférico (O₃) como de partículas en suspensión secundarias menores de 2,5 micras (PM_{2,5}), siendo éstas las más dañinas para la salud precisamente por su pequeño tamaño. Por tanto, a la hora de considerar los efectos del NO₂ sobre la salud se deben tener en cuenta no sólo los efectos directos que provoca, sino también su condición de marcador de la contaminación debida al tráfico y su condición de precursor de otros contaminantes.

Los óxidos de nitrógeno (NO_x) son en general muy reactivos y producen una serie de efectos nocivos para la salud y el medio ambiente. El NO₂ al inhalarse afecta al tracto respiratorio y a los tramos más profundos de los pulmones (irrita los alvéolos pulmonares), inhibiendo algunas funciones de los mismos, como la respuesta

inmunológica, produciendo una merma de la resistencia a las infecciones. Los niños y asmáticos son los más afectados por exposición a concentraciones agudas de NO₂. Asimismo, la exposición continua a bajas concentraciones de NO₂ se ha asociado con un incremento en las enfermedades respiratorias crónicas, el envejecimiento prematuro del pulmón y la disminución de su capacidad funcional (OMS 2008).

El valor límite anual en aire atmosférico establecido por la legislación vigente (RD 1073/2002; 2008/50/CE; RD 102/2011) está fijado en 40 µg/m³, considerado el valor máximo compatible con una adecuada protección de la salud, valor que coincide con el establecido en las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (OMS 2005). Este valor se introdujo con un margen de tolerancia de 16 µg/m³ a la entrada en vigor del RD 1073/2002 teniendo que reducirse el 1 de enero de 2003 y posteriormente cada 12 meses 2 µg/m³, hasta alcanzar el valor límite de los 40 µg/m³ el 1 de enero de 2010.

Benceno

El benceno (C₆H₆) es un hidrocarburo del que derivan otros hidrocarburos, entre ellos el tolueno. Se utiliza industrialmente para elaborar productos químicos como estireno, cumeno y ciclohexano, usados en la fabricación de plásticos, resinas y fibras sintéticas. También se utiliza para la elaboración de lubricantes, tinturas, gomas, detergentes, medicamentos y pesticidas.

El benceno está incluido dentro de los COVs, sustancias químicas orgánicas cuya base es el carbono, que se evaporan a temperatura y presión ambiental generando vapores que pueden ser precursores del ozono en la atmósfera. En sus acepciones de riesgos, poseen propiedades volátiles, liposolubles, tóxicas e inflamables.

Las principales fuentes de benceno son los procesos industriales, las emisiones procedentes del tráfico, la combustión de carbón y petróleo, y la recarga de combustible en gasolineras. La exposición a niveles bajos de benceno puede causar somnolencia, mareo, taquicardia, dolores de cabeza, vómitos y acidez, e irritación estomacal. En exposiciones de larga duración, el benceno produce efectos nocivos en la médula ósea, leucemia y anemia. Además, irrita la piel y las mucosas y puede ser reabsorbido a través de ellas.

La IARC (*International Agency for Research on Cancer*) ha clasificado el benceno como carcinógeno de primera categoría, “sustancia que por inhalación, ingestión o penetración cutánea, se sabe (a partir de datos epidemiológicos), es carcinógena”, para los seres humanos (IARC 1982).

El valor límite anual en aire atmosférico establecido por la legislación (RD 1073/2002; 2000/69/CE; RD 102/2011) está fijado en este caso en $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ para el año 2010, considerado el valor máximo compatible con una adecuada protección de la salud. Dicho valor se introdujo con un margen de tolerancia de $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a la entrada en vigor del RD 1073/2002 reduciendo el 1 de enero de 2006 y posteriormente cada 12 meses $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$, hasta alcanzar el valor límite el 1 de enero de 2010.

1.4 Análisis espacial

El nivel de contaminantes atmosféricos a los que está expuesta la población de manera individual viene determinado por ciertos factores, como son sus características sociodemográficas o de estilos de vida.

El conocimiento de la distribución espacial de los niveles de contaminación permite una aproximación de la evaluación de riesgo de la población asociada, para proporcionar información sobre la distribución de la exposición en diferentes grupos de acuerdo a los diferentes niveles socioeconómicos y a variables demográficas.

Desde el punto de vista de la salud pública, los mapas proporcionan información útil para la adopción de medidas que permitan mejorar el problema de la calidad del aire, y asimismo estudiar la relación entre la contaminación atmosférica y los problemas de salud. Esta información es necesaria para llevar a cabo acciones que minimicen los riesgos, teniendo en cuenta la población susceptible, y evitar situaciones de injusticia ambiental (Samet 2001).

Diversos estudios, tanto en España como en otros países, han demostrado la existencia de desigualdades geográficas en la mortalidad y la morbilidad, con áreas de mayor privación material y social que presentan una mayor mortalidad (Benach y Yasui 1999; Benach et al. 2001; Cooper et al. 2001; Levin y Leyland 2006). El análisis de pequeñas áreas geográficas, nos permite identificar y analizar en detalle patrones

geográficos sociales relacionados, así como detectar áreas susceptibles de intervención (Adams-Jones et al. 1995; Dominguez-Berjon et al. 2001). En este sentido es importante también tener en cuenta la correlación espacial en los análisis a nivel de la zona y analizar los datos utilizando técnicas apropiadas para ello, como son los métodos autorregresivos espaciales.

1.5 Nivel socioeconómico

La exposición a la contaminación del aire podría representar variabilidad de acuerdo a las diferentes condiciones socioeconómicas y demográficas. Por otra parte, variables socioeconómicas como educación, ocupación e ingresos se relacionan con la mortalidad y la morbilidad de una variedad de enfermedades en el individuo, y el nivel de barrio puede influir en el estado de salud individual. Tradicionalmente se ha establecido que un nivel socioeconómico bajo está asociado con mayor exposición a contaminación, sin embargo, esto no siempre se sostiene.

Investigar si las poblaciones de bajo estatus socioeconómico están más expuestas a la contaminación del aire ha sido un objetivo importante para la comunidad científica durante la última década. Además, es importante tenerlo en cuenta en estudios epidemiológicos de exposición a contaminación atmosférica y sus efectos en resultados del embarazo puesto que la ocupación u otras variables socioeconómicas podrían estar confundiendo las asociaciones (Strickland et al. 2009).

Pocos estudios han examinado la contribución de la exposición a factores ambientales, como la contaminación atmosférica, a las desigualdades socioeconómicas en salud. Algunos autores plantean la hipótesis de que la contaminación contribuye a la creación y la acentuación de las desigualdades socioeconómicas observadas en varias enfermedades como el cáncer, el asma y las enfermedades cardiovasculares, y por lo tanto contribuye a la mortalidad prematura (O'Neill et al. 2003). Se han sugerido dos tipos de mecanismos potenciales. En primer lugar, las poblaciones con un estatus socioeconómico bajo están tal vez con más frecuencia o más intensamente expuestas a la contaminación que aquellas con un alto nivel socioeconómico. En segundo lugar, las poblaciones con un estatus socioeconómico bajo son tal vez más susceptibles a la contaminación que aquellas con un nivel socioeconómico alto, por lo que algunos de estos factores, que son más frecuentes en las poblaciones más desfavorecidas, podrían

actuar como modificadores de la relación entre la contaminación y la mortalidad. Estos incluyen el mal estado de salud (la diabetes, la obesidad y las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, etc.), las adicciones (tabaquismo, etc.) y múltiples exposiciones a la contaminación (fumadores pasivos, la exposición ocupacional, etc.) que podrían actuar como complemento o en sinergia con el acceso a la atención sanitaria (Laurent et al. 2007). Factores menos obvios, como el estrés psicosocial, bajo consumo de proteínas, vitaminas y minerales, e incluso la genética, también pueden desempeñar un papel (O'Neill et al. 2003).

La susceptibilidad infantil a contaminantes ambientales también depende de una serie de factores externos que influyen en la exposición fetal y por tanto pueden condicionar su salud.

La interacción entre las propiedades intrínsecas de los contaminantes y las características maternas físicas individuales como la edad, el índice de masa corporal o características sociodemográficas como el país de origen, el estilo de vida, o el tipo de dieta, entre otros, es fundamental en la exposición a contaminantes.

1.6 Situación actual

Desde la incorporación de España a la Unión Europea (UE), se ha impulsado el desarrollo de la salud medioambiental mediante iniciativas políticas y legislativas dirigidas a la protección de la salud y del medio ambiente.

Una de las iniciativas europeas en materia de contaminación es la Estrategia Europea de Medio Ambiente y Salud, SCALE (“*Science Children Awareness Legal instrument Evaluation*”, denominación correspondiente al acrónimo en inglés de los cinco elementos clave en los que descansa) (CE 2004; EC 2004), elaborada para facilitar la evaluación del impacto medioambiental en la salud humana y así poder generar políticas de prevención de la misma. Los principales objetivos de la estrategia son:

- Reducir la carga de enfermedades causadas por factores medioambientales en la UE.

- Identificar y prevenir las nuevas amenazas a la salud derivadas de factores medioambientales.
- Facilitar la instauración de políticas de este ámbito en la UE.

Otra estrategia de la Unión Europea es el sistema REACH (“*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical substances*”) (UE 2006) para el registro, la evaluación y autorización de químicos, que ha sustituido a las reglamentaciones existentes que regulan la producción, comercialización y uso de los productos químicos, y que tiene como objetivos acabar con la falta de conocimiento sobre la peligrosidad de las sustancias químicas, proteger la salud del medio ambiente y de las personas y transferir la responsabilidad de las autoridades a los productores.

El marco de actuación vigente en Europa sobre contaminación medioambiental y salud infantil es el CEHAPE (“*Children’s Environment and Health Action Plan for Europe*”), elaborado en la Conferencia Ministerial sobre Medio Ambiente y Salud, celebrada por la OMS en Budapest en 2004 (OMS 2004). Se trata de una declaración política mediante la cual los Ministerios de Salud y Medio Ambiente de los distintos países europeos, junto con la Dirección Regional de la OMS, se comprometen a proteger la salud de los niños en Europa de los riesgos medioambientales mediante el cumplimiento de unos objetivos prioritarios. Estos objetivos fueron reevaluados en la Conferencia de la Juventud Intergubernamental de Mitad de Periodo, celebrada en Viena en 2007 (UE 2007), donde se examinó el progreso en la aplicación de los compromisos de Budapest, y nuevamente durante la Conferencia Ministerial de 2010 que se celebró en Parma (Italia) y fue coordinada también por la OMS. Durante esta última Conferencia, los Gobiernos europeos han firmado una declaración a través de la cual se comprometen a reducir, durante la próxima década, los efectos negativos de las amenazas ambientales sobre la salud. En virtud de la declaración y el compromiso para la acción, los gobiernos participantes se han mostrado de acuerdo en implementar programas nacionales con el fin de garantizar la igualdad de oportunidades hacia todos los niños para el año 2020; asegurar el acceso a agua limpia y saneamiento adecuado; fomentar la actividad física y la adopción de una dieta equilibrada; así como una mejora de la calidad del aire y un ambiente libre de sustancias químicas tóxicas. Las máximas autoridades europeas se han comprometido, asimismo, a abordar los efectos negativos del cambio climático en la salud humana y aliviar las desigualdades sociales y de género

en términos de exposición al riesgo. Todos estos compromisos se evaluarán en la Sexta Conferencia Ministerial sobre Medio Ambiente y la Salud que se celebrará en 2016.

Para garantizar todos estos acuerdos, los países firmantes pueden optimizar los planes existentes, Planes Nacionales de actuación en Salud y Medio Ambiente (NEHAPS) o desarrollar nuevos planes específicos dirigidos a la infancia y la adolescencia.

En España, la Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral, integrada en la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo, realiza acciones de vigilancia, control, actualización y defensa de la salud ante las agresiones de origen medioambiental. Otras labores fundamentales son la vigilancia legislativa, el seguimiento de los acuerdos internacionales y la participación en organismos internacionales (Unión Europea, OMS, Naciones Unidas, etc.).

Además, España se está sumando a las estrategias europeas de salud ambiental para niños mediante la Red Temática Cooperativa de Investigación INMA, actualmente Proyecto INMA (Infancia y Medio Ambiente, www.proyectoinma.org) (Ribas-Fito et al. 2006), cuyos objetivos están en perfecta armonía con la iniciativa SCALE de la UE. La Red INMA se crea en el año 2002 al amparo de las Redes Temáticas de Investigación financiadas por el Instituto de Salud Carlos III de Madrid para reclutar nuevas cohortes de mujeres embarazadas y sus correspondientes recién nacidos en diferentes áreas de España. En el año 2005 esta Red se integra en el Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), pasando a ser Acción Estratégica del CIBERESP en el año 2009. Actualmente está incluido como un subprograma de investigación dentro del programa “Epidemiología y prevención de salud ambiental y laboral” del CIBERESP. Reúne a grupos de trabajo de la Administración, Universidades y Centros de Investigación españoles para estudiar prospectivamente niños de distintas áreas geográficas del país, desde la gestación hasta la adolescencia, con un protocolo común (Ramon et al. 2005) y los siguientes objetivos generales:

- Describir el nivel de contaminación ambiental y de exposición durante la gestación y la primera infancia, evaluando sus efectos sobre el crecimiento fetal y el desarrollo neuroendocrino e inmunitario.

- Compartir metodologías y conocimientos entre diversos grupos de investigación y así proporcionar información útil para la confección de programas concretos de indicadores de salud ambiental y de evaluación de riesgos.

Es por tanto un estudio de cohortes multicéntrico que tiene como objetivo evaluar, mediante una metodología en común, los efectos que tienen la exposición prenatal a tóxicos ambientales y la dieta sobre el desarrollo fetal e infantil, y estudiar la interacción entre contaminantes, nutrientes y factores sociodemográficos, en diversas regiones españolas. El proyecto sigue de forma prospectiva el desarrollo de 4000 mujeres embarazadas y sus niños desde la gestación hasta los 4 años en diferentes áreas geográficas.

Figura 1.1 Cohortes del proyecto INMA.



Las cohortes de estudio en INMA son: Asturias, Guipúzcoa, Granada, Menorca, Ribera d'Ebre, Sabadell y Valencia (Figura 1). Las más antiguas reclutaron los bebés en los años 1997-1999 (Ribera d'Ebre y Menorca) y actualmente están realizando el seguimiento a la edad de 13-14 años. La de Granada se formó en el año 2000. Las cohortes *de novo* (Asturias, Guipúzcoa, Sabadell y Valencia) se crean debido a la necesidad de conseguir un mayor poder y validez externa y con el fin de contar con métodos más avanzados para investigar el papel de las exposiciones ambientales más comunes en el desarrollo y las enfermedades perinatales e infantiles. Comparten el mismo protocolo de estudio, que se elaboró a partir de grupos de trabajo durante el año 2002. El reclutamiento de las participantes en ellas empezó en el año 2003. A fecha de hoy se ha seguido el embarazo y reclutado a los recién nacidos en las cuatro cohortes *de*

novo (N=2504). Con ello, se ha podido iniciar la explotación de la información, al tiempo que se sigue con el seguimiento de los niños, que actualmente tienen entre 7 y 9 años.

Tabla 1.1 Seguimiento de las cohortes INMA.

Áreas de estudio	Años de inclusión	Mujeres embarazadas	Recién nacidos	Niños 1,5 años	Niños 4 años
Ribera de Ebro	1997-1999	102	102	96	84
Menorca	1997-1998	530	492	482	470
Granada	2000-2002	668	668	---	220
Valencia	2004-2005	827	787	708	601
Sabadell	2004-2007	657	622	583	508
Asturias	2004-2007	494	485	475	453
Guipúzcoa	2006-2008	638	612	594	en curso

Esta tesis se enmarca dentro de la cohorte INMA en Asturias, en el área sanitaria III, y su objetivo es realizar una estimación de la exposición a contaminación atmosférica en las mujeres embarazadas participantes en la misma. También pretende identificar los factores sociales que se asocian a la exposición a niveles más altos de NO₂ a nivel de área y a NO₂ y benceno a nivel individual durante el embarazo.

1.7 Contexto geográfico

El área sanitaria III de Asturias engloba los concejos de Avilés, Corvera, Castrillón, Gozón, Cudillero, Pravia, Muros de Nalón, y Soto del Barco (Figura 2) con cabecera en el Hospital San Agustín de Avilés. Esta área incluye el concejo de Avilés y contorno, con un alto nivel de industrialización, que ha ofrecido una buena oportunidad para crear una cohorte desde el embarazo: el tamaño de población permitió reclutar en 3 años el número de embarazadas requeridas; la integración de su estructura sanitaria facilitó que todas las embarazadas acudiesen a un único centro de atención secundaria para la primera visita y la primera ecografía, y a un único hospital para el parto.

Figura 1.2 Área geográfica de estudio.



INMA Asturias: Área Sanitaria III

Atendiendo a la emisión de contaminantes los principales sectores presentes en esta área objeto de estudio son la metalurgia, la industria química y el transporte terrestre por carretera.

La metalurgia cuenta en Avilés con, aproximadamente, el 14% del total del sector en Asturias; las principales actividades de este sector presentes en el área de Avilés son:

- la fabricación de productos básicos de hierro, acero y ferroaleaciones (una importante empresa del sector, a nivel nacional, dedicada en este caso a la fabricación de acero y arrabio, y que constituye un tercio, 33% aprox., del total de esta actividad en Asturias).
- la producción y primera transformación de aluminio (aluminio puro, aleaciones, lingote, placa, tocho y banda; y aleaciones madre de aluminio, titanio, boro, boro-aluminio, estroncio-aluminio y aluminio para desoxidación, que constituyen un 50% del total de la actividad en Asturias).
- la producción y primera transformación de Zinc (de nuevo otra importante empresa del sector con presencia en este área con dos fábricas, y dedicada a la producción de Zinc: lingotes de varios tipos, laminado, alambre, aleaciones, polvo, ánodos, chapas, barras y bandas, óxido de zinc, ácido sulfúrico, cadmio, cobre, mercurio, germanio, plata, plomo,... representando un 100% del total de la actividad en Asturias).

La industria química cuenta con un 12,5%, aproximadamente, del total del sector en Asturias y las principales actividades presentes en el área son:

- la fabricación de productos básicos de química orgánica (sólo un 11% del total de la actividad en Asturias gracias a una importante empresa del sector dedicada a la fabricación y comercialización de productos asfálticos).
- la fabricación de abonos y compuestos nitrogenados fertilizantes (100% del total de la actividad en Asturias)
- la fabricación de jabones, detergentes y otros artículos de limpieza y abrillantado (20% del total de la actividad en Asturias con empresas dedicadas a la fabricación de detergentes sólidos y líquidos para el lavado industrial y a la fabricación de productos cosméticos).
- la fabricación de fibras artificiales y sintéticas (50% del total de la actividad en Asturias y representada por una única pero importantísima empresa a nivel mundial, dedicada en sus instalaciones de esta área a la fabricación de fibra aramida nómex, sontara y fitosanitarias).

El sector del transporte por carretera, muy relevante en cuanto a contaminación atmosférica, incluye el tránsito de pasajeros y el de mercancías. Las cifras en este caso son relativas pues no solo el número de empresas del sector establecidas en una zona determinan la contaminación atmosférica provocada por dicho sector.

Otros sectores industriales presentes en el área sanitaria de Avilés con menor relevancia que los ya citados en cuanto a contaminación pero que también se deben considerar son: la extracción de minerales no metálicos ni energéticos (gravas, arenas y minerales para abonos y productos químicos), la industria de productos alimenticios y bebidas, la industria de la madera, la fabricación de productos de materias plásticas, la fabricación de productos minerales no metálicos (vidrio plano, artículos cerámicos, productos cerámicos refractarios, hormigón e industria de la piedra), etc.

En cuanto a la contaminación provocada por estos sectores, cabe considerar lo siguiente. La metalurgia es un sector con gran relevancia en cuanto a contaminación atmosférica, sobre todo en lo que a emisiones de óxidos de azufre (destacando el dióxido de azufre, SO₂), NO₂, monóxido de carbono (CO) y dióxido de carbono (CO₂) se refiere. Las emisiones orgánicas incluyen: benceno, tolueno, xileno, disolventes, hidrocarburos PAH, dioxinas y fenoles, etc.

A nivel de contaminación atmosférica, los principales contaminantes presentes en las emisiones de la industria química son el CO, el CO₂, el SO₂, los NO_x y partículas procedentes de la combustión en calderas y/o generadores de calor. Existen, en menor cantidad, focos emisores propios de cada proceso productivo que emiten contaminantes específicos en función de las materias primas empleadas y el tipo de proceso al cual son sometidas. Hay que tener en cuenta que la industria química es la principal emisora de productos especiales, algunos muy dañinos para la salud. Produce, dependiendo del tipo de proceso empleado: SO₂, nieblas de ácidos sulfúrico, nítrico y fosfórico y da lugar a la producción de olores desagradables.

El sector del transporte es el sector con mayor responsabilidad en emisiones atmosféricas de cuencas urbanas. Las emisiones del transporte no solo abarcan contaminantes criterio como CO, NO_x, e HC; sino también algunos compuestos tóxicos derivados de la evaporación y combustión de gasolina, como el benceno y el butadieno, y de la combustión del diesel como los benzopirenos.

1.8 Estudios de cohortes

Existe un interés creciente en la comunidad científica en evaluar si las exposiciones a contaminantes durante las primeras etapas de la vida, junto con las acumuladas durante la etapa adulta y hasta intergeneracionales, pueden acarrear consecuencias sobre la salud a largo plazo. El estudio de esta hipótesis comienza con la exploración de datos de cohortes de nacimiento antiguas con resultados que estimulan la revitalización de otras cohortes antiguas y el establecimiento de cohortes nuevas (Lawlor et al. 2009). El diseño epidemiológico de cohortes es el más adecuado para el estudio de enfermedades en periodos prolongados de tiempo. Clásicamente, un estudio de cohorte puede ser clasificado como prospectivo, cuando la exposición puede haber tenido lugar antes de comenzar el estudio y el efecto aún no ha pasado; o retrospectivo, cuando tanto la exposición como el efecto tuvieron lugar antes del inicio del estudio. Una de las ventajas de estos estudios sobre otros diseños de investigación en epidemiología, es la capacidad de proporcionar una medida más adecuada de la exposición individual a los sujetos a estudio. Por ello, se han utilizado procedimientos diferentes, desde el uso de cuestionarios hasta el uso de biomarcadores de exposición. Si el estudio es prospectivo, se reducen al mínimo los sesgos en la identificación de la

exposición. Además se pueden examinar efectos múltiples, aclarar la relación temporal entre exposición y enfermedad, y determinar de manera directa la incidencia de la enfermedad o el efecto en el grupo de expuestos y no expuestos. Sin embargo, los estudios de cohortes también presentan inconvenientes: pueden ser costosos si se debe planificar seguimientos a largo plazo (prospectivos) o se requieren registros adecuados (retrospectivos). Además la validez de los resultados se puede ver afectada por el abandono a la participación de los sujetos.

1.9 Justificación

Los resultados de la Cohorte INMA servirán para conocer por primera vez en España el grado de exposición a los contaminantes ambientales habituales más importantes de los niños de varias comunidades autónomas, y sus efectos en el desarrollo. Sus resultados pueden ser de interés para la cuantificación de la exposición medioambiental y la puesta en marcha de programas de prevención en salud pública.

El área sanitaria III de Asturias es una de las zonas que presentan industrias o sectores industriales con gran relevancia en cuanto a contaminación ambiental. Desde 1960 ha ido adquiriendo un marcado carácter industrial. La zona ha experimentado un crecimiento demográfico acelerado (la población de Avilés entre 1950 y 1975 se multiplicó por cuatro, 21.270 y 85.301 habitantes respectivamente), como resultado de la localización de industrias, tales como los procesos de producción de metales no ferrosos y la industria siderúrgica.

Los niveles de exposición en Avilés ciudad, tradicionalmente han sido y siguen siendo superiores a los tolerados por la legislación europea (un 39% de los días superan los valores estándar) como se recoge en el informe de la Evaluación de la Calidad del Aire realizado en 2012 por el Ministerio de Medio Ambiente y que se remite a finales del 2013 a la Comisión Europea, en parte debido al alto porcentaje de vehículos diesel, a la actividad en la zona portuaria, y a la gran cantidad de camiones que circulan al año por la travesía de la industria.

Debido al problema del control de la calidad del aire en esta zona industrial de España, siendo la industria del aluminio y el acero, la industria del vidrio, la industria química y el transporte terrestre por carretera los principales sectores presentes en este

área objeto de estudio, se decidió estudiar Avilés y sus municipios circundantes. Por ello esperamos obtener resultados de gran valía para la comunidad científica.

La Cohorte INMA-Asturias, creada en el año 2004 y que actualmente ha reclutado y hace seguimiento de 485 mujeres embarazadas y sus recién nacidos, ofrece la posibilidad de evaluar los efectos que supone la exposición a contaminantes atmosféricos para la salud y el desarrollo infantil.

Existen aún pocos estudios de cohortes en este campo, los cuales permitirían avanzar en algunas cuestiones relevantes que todavía quedan por resolver, como por ejemplo, mejorar la evaluación de la exposición, identificar posibles ventanas de mayor susceptibilidad al efecto de los contaminantes durante el embarazo o explorar el papel de posibles variables modificadoras del efecto.

2. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar las concentraciones de contaminación atmosférica ambiental por NO₂ y benceno en el área sanitaria III de Asturias y los factores asociados.

Objetivos específicos:

1. Desarrollar un modelo de exposición a NO₂ y benceno durante el embarazo, basado en la variabilidad geográfica de estos contaminantes en el área sanitaria III de Asturias.
2. Estimar la exposición individual a tóxicos medioambientales durante la gestación en la cohorte de mujeres embarazadas INMA-Asturias.
3. Describir los niveles de NO₂ y la distribución de dos índices socioeconómicos, uno basado en ocupación y actividad, y el otro basado en la educación en las secciones censales del Área Sanitaria III de Asturias
4. Analizar la asociación entre las concentraciones de NO₂ al aire libre en el área sanitaria III de Asturias y los anteriores índices socioeconómicos, a nivel de sección censal.
5. Examinar qué características socioeconómicas están asociadas con los niveles de exposición a NO₂ y benceno en la cohorte INMA-Asturias a nivel individual.

3. MÉTODOS Y RESULTADOS

Los resultados que constituyen el trabajo de esta tesis se presentan a continuación como un compendio de artículos, publicados en inglés. En esta sección se puede ver un resumen de la publicación en castellano. Los artículos originales se adjuntan al final como anexos.

De acuerdo con los objetivos que se planteaban en este trabajo, en el artículo 1 se presentan los principales resultados y los modelos que han permitido estimar la exposición a contaminación atmosférica en la población de estudio. En el artículo 2 se describen los niveles de NO₂ y se estudia la distribución de las características socioeconómicas del área por secciones censales. En el artículo 3 se analizan posibles características maternas que pueden determinar estos niveles y la relación existente entre las concentraciones a las que están expuestas las embarazadas y las distintas variables.

3.1 ARTÍCULO 1: Outdoor NO₂ and benzene exposure in the INMA (Environment and Childhood) Asturias cohort (Spain)

Atmospheric Environment 2011; 45(29): 5240-5246

Ana Fernández-Somoano, Marisa Estarlich, Ferrán Ballester, Rosalía Fernández-Patier, Amelia Aguirre-Alfaro, M^a Dolores Herce-Garraleta, Adonina Tardón

En este artículo se responde a los Objetivos 1 y 2

Resumen

La exposición a la contaminación atmosférica durante el embarazo se ha asociado a gran variedad de efectos negativos para la salud. Entre los contaminantes comúnmente estudiados para evaluar tales efectos se encuentran el NO₂, marcador de la contaminación por tráfico, y el benceno, indicador de la contaminación industrial, además de, también marcador de la contaminación por tráfico. El objetivo del presente trabajo es mostrar la metodología utilizada para asignar niveles de exposición a ambos contaminantes y mostrar los resultados obtenidos en la cohorte de embarazadas INMA (Infancia y Medio Ambiente) Asturias en España. Esta cohorte está formada por 494 mujeres embarazadas (y posteriormente sus hijos) que han sido reclutadas y seguidas desde 2004. Los niveles de contaminación atmosférica fueron medidos en 67 puntos del área utilizando captadores pasivos.

El valor medio de NO₂ medido fue de 21,2 µg/m³ (rango: 3,5 µg/m³ a 44,5 µg/m³), y el valor medio de benceno 2,72 µg/m³ (rango: 0,18 µg/m³ a 9,17 µg/m³) en puntos de muestreo urbanos y 0,64 µg/m³ (rango 0,04 µg/m³ a 2,62 µg/m³) en puntos rurales. El coeficiente de correlación de Pearson entre ambos contaminantes fue de 0,42.

Se construyeron modelos de regresión por usos de suelo para predecir la exposición en los domicilios de las embarazadas. Las variables que formaron parte de estos modelos fueron altitud, distancia a carreteras y porcentaje de usos de suelo. El porcentaje de variabilidad explicada por los modelos fue de 52% para NO₂ y 73% para benceno (este último solo en área urbana). No se encontró autocorrelación espacial.

Las predicciones se corrigieron por estacionalidad del embarazo utilizando los datos de las estaciones fijas de la Red de Calidad del Aire del Principado de Asturias. Se determinaron indicadores de exposición para cada trimestre y para el total del embarazo de cada mujer. Los valores fueron más elevados en localizaciones urbanas que en rurales y los niveles de benceno de un 5% de las embarazadas sobrepasaron el límite anual fijado por la Unión Europea para asegurar una adecuada protección de la salud.

La exposición por NO₂ y benceno en la cohorte INMA Asturias depende claramente del lugar de residencia. En particular, las concentraciones de benceno son notablemente altas para las participantes que residen en zona urbana y cerca de la industria, lo que es un asunto de preocupación en el que la Administración debería intervenir y regular. La asignación de exposición a distintos contaminantes nos permitirá evaluar potenciales efectos adversos en la salud fetal e infantil causados por la contaminación atmosférica.

3.2 ARTÍCULO 2: Relationship between area-level socioeconomic characteristics and outdoor NO₂ concentrations in rural and urban areas of northern Spain

BMC Public Health 2013; 13: 71- doi: 10.1186/1471-2458-13-71

Ana Fernández-Somoano, Gerard Hoek, Adonina Tardón

En este artículo se responde a los Objetivos 3 y 4

Resumen

El estatus socioeconómico se ha asociado con mortalidad y morbilidad de gran variedad de enfermedades tanto a nivel individual como a nivel de área. Durante la última década, investigar si poblaciones con bajo nivel socioeconómico están expuestas a niveles más altos de contaminación ambiental ha sido un objetivo importante para la comunidad científica. El objetivo de este estudio fue analizar las asociaciones entre concentraciones exteriores de NO₂ en un área de Asturias (España) y dos indicadores socioeconómicos – uno basado en ocupación y otro en nivel educativo – a nivel de sección censal.

A partir de un modelo de regresión por usos de suelo se obtuvo un mapa de concentraciones de NO₂ en el área. Para obtener el valor medio de cada sección censal se estimaron los niveles de NO₂ en los centroides de todas las celdas de 50x50 m dentro de cada sección y se calculó la media aritmética. Se utilizaron variables socioeconómicas estándar del Censo de Población y Viviendas 2001. Analizamos las asociaciones entre las concentraciones de NO₂ y los indicadores socioeconómicos para el total del área de estudio y estratificando por áreas de suelo principalmente urbano y áreas principalmente rurales.

Se encontró una relación lineal positiva entre el nivel educativo y la exposición a NO₂ en el área urbana y en el total del área de estudio, pero no se encontró ninguna asociación en zonas rurales. Se halló también asociación positiva entre el indicador

socioeconómico basado en ocupación y la concentración de NO₂ en área urbana. Sin embargo esta asociación fue inversa en el total del área de estudio y en la zona rural.

La fuerza y dirección de las asociaciones encontradas entre el estatus socioeconómico y la concentración de NO₂ depende del indicador socioeconómico utilizado y de las características del área de estudio (urbana/rural). Se necesita más investigación en diferentes escenarios para clarificar la relación incierta entre distintos indicadores socioeconómicos, particularmente en zonas no urbanas, donde hay poca documentación sobre el tema.

3.3 ARTÍCULO 3: Socio-economic status and exposure to outdoor NO₂ and benzene in the Asturias INMA birth cohort, Spain

Journal of Epidemiology and Community Health 2013; Sep 2. doi: 10.1136/jech-2013-202722. [Epub ahead of print]

Ana Fernández-Somoano, Adonina Tardón

En este artículo se responde al Objetivo 5

Resumen

Comúnmente se asume que los niveles socioeconómicos bajos están asociados a mayor exposición a contaminación ambiental, pero esto no es necesariamente válido. Nuestro objetivo en este trabajo fue establecer cuál es la asociación entre las características socioeconómicas individuales y los niveles de exposición a contaminación ambiental en una región de España incluida en la cohorte INMA.

La población de estudio fueron 430 embarazadas de la cohorte INMA Asturias. Se estimaron los niveles de exposición a contaminación ambiental utilizando técnicas de regresión por usos de suelo. Se recogió información sobre los estilos de vida y las variables socioeconómicas de las participantes a través de cuestionarios. En el análisis multivariante, se consideraron los niveles de NO₂ y benceno asignados a cada mujer como variables dependientes. Otras variables incluidas en los modelos fueron zona de residencia, edad, educación, paridad, estación, estado ocupacional durante el embarazo y clase social.

El nivel medio de NO₂ fue 23,60 (DE=6,50) µg/m³. Para benceno el nivel medio fue 2,31 (DE=1,32) µg/m³. No encontramos asociación de ningún contaminante con educación. Observamos asociación entre clase social y niveles de benceno. Las clases sociales I y II fueron las que tuvieron niveles más elevados. Las variables socioeconómicas y de estilos de vida analizadas representaron poco la variabilidad de la contaminación ambiental en los modelos; esta variabilidad fue explicada principalmente por la zona de residencia (R² ajustado: 0,27 para NO₂; 0,09 para benceno).

La educación y la clase social no se asocian claramente con la contaminación. Las Administraciones, por tanto, deben vigilar el ambiente de las zonas residenciales, independientemente del nivel socioeconómico de las mismas, y deberían aumentar las distancias exigidas entre las viviendas y las fuentes de contaminación para evitar asentamientos a distancias que sean perjudiciales para la salud.

4. DISCUSIÓN

La metodología y resultados expuestos anteriormente ya se ha discutido para cada uno de los artículos publicados. Sin embargo, a continuación se presenta una discusión general de aspectos relevantes y destacados del trabajo llevado a cabo.

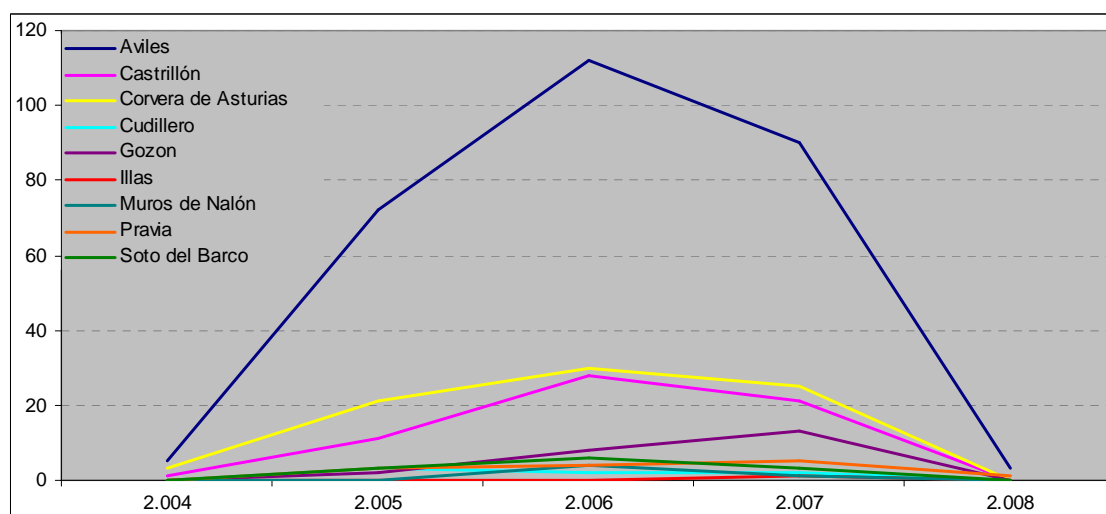
4.1 Población de estudio

La distribución de la cohorte en el área sanitaria III se corresponde con los partos en esa área durante el periodo de captación, como se puede ver en la Tabla 4.1.

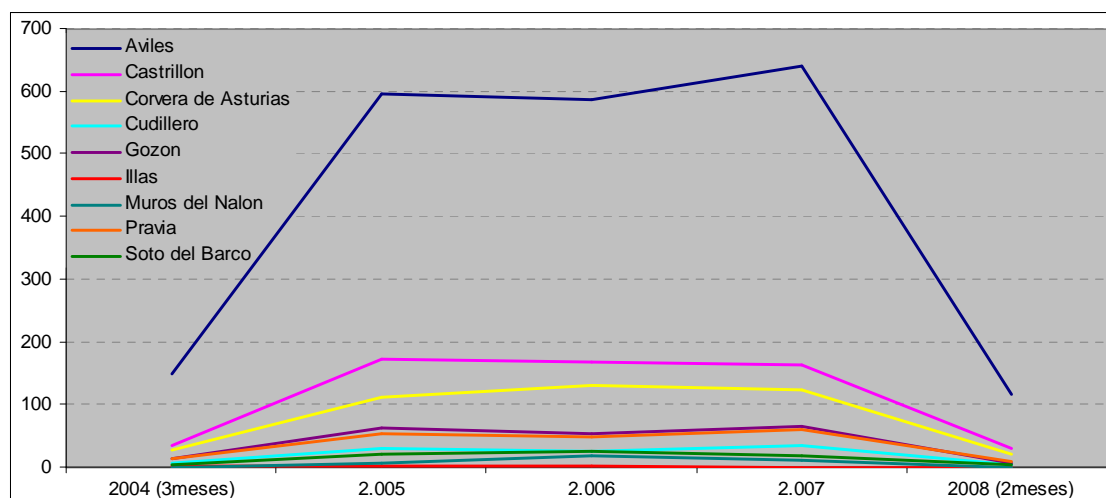
Tabla 4.1 Distribución de partos entre octubre de 2004 y febrero de 2008 por municipio de parto.

Cohorte INMA Asturias			Área Sanitaria III de Asturias		
Municipio parto	Frecuencia	Porcentaje	Municipio parto	Frecuencia	Porcentaje
Avilés	282	58,1%	Avilés	2093	56,6%
Castrillón	61	12,6%	Castrillón	573	15,5%
Corvera	79	16,3%	Corvera	416	11,2%
Cudillero	7	1,4%	Cudillero	104	2,8%
Gozón	23	4,7%	Gozón	206	5,6%
Illas	1	0,2%	Illas	8	0,2%
Muros de Nalón	5	1,0%	Muros de Nalón	39	1,1%
Pravia	13	2,7%	Pravia	187	5,0%
Soto del Barco	12	2,5%	Soto del Barco	74	2,0%
Total	485	100,0%	Total	3699	100,0%

Figura 4.1 a) Distribución de partos de embarazadas de la cohorte INMA Asturias por municipio de parto.



b) Distribución de partos en el área sanitaria III de Asturias entre octubre de 2004 y febrero de 2008 por municipio de parto.



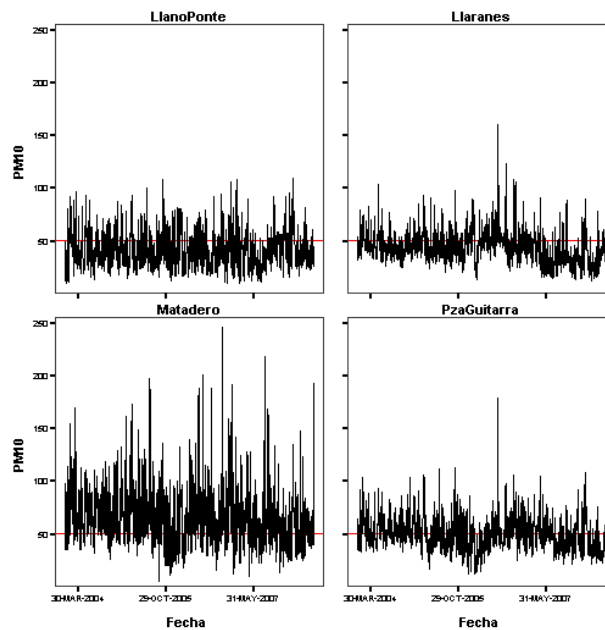
Además, la cohorte reclutada presenta características comunes de los embarazos en nuestro entorno (edad media 31,82 años, ocupación durante el embarazo 70,51%, tabaquismo en el tercer trimestre de embarazo 17,76%), si bien las participantes tenían una cierta selección hacia una mejor educación y soporte social que la media: educación superior a la primaria 81,85%, familia bi-parental al nacimiento del niño 99,38%. Sin embargo la variabilidad en las exposiciones, tanto de contaminación como de dieta, asegura que se trata de un marco contextual de gran valor para el estudio propuesto.

4.2 Contaminación atmosférica en el área

La contaminación por partículas finas y ultra finas es actualmente uno de los principales problemas de salud por contaminación ambiental en las zonas urbanas. Los tubos de escape de los vehículos son una fuente importante de partículas, que se han asociado consistentemente con mortalidad y morbilidad (Craig et al. 2008; Mills et al. 2009).

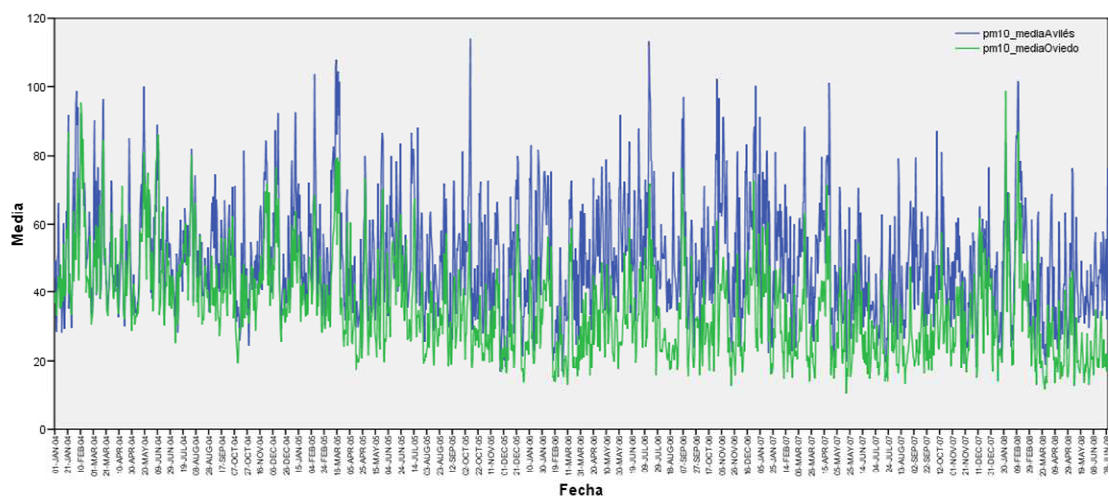
Atendiendo al registro de la Red de Calidad del Aire del Principado de Asturias, se puede observar que el área de Avilés es una zona especialmente preocupante en cuanto a los niveles de contaminación atmosférica se refiere, ya que los niveles de partículas (PM₁₀) medidos en continuo superan clara y continuamente los límites permitidos (Figura 4.2).

Figura 4.2 Series temporales de niveles medios de PM_{10} en las cuatro estaciones de medición que la Red de Calidad del Aire del Principado de Asturias tiene en Avilés.



Y si se comparan con los valores medidos en el área de Oviedo, capital administrativa de la región con menos presencia industrial y tráfico más ordenado, se ve que los niveles de partículas son más altos en el área de Avilés (Figura 4.3).

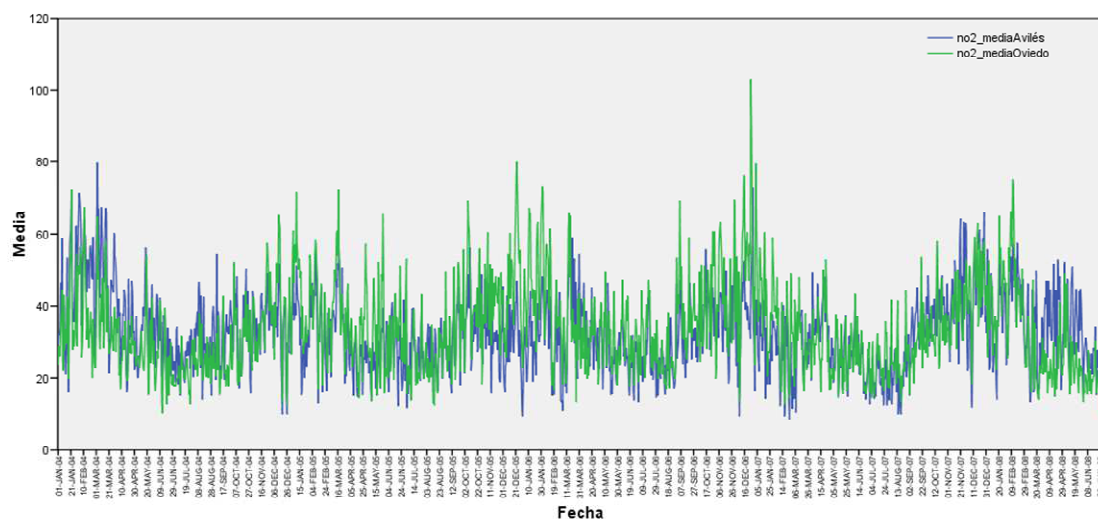
Figura 4.3 Series temporales de niveles medios de PM_{10} en Oviedo y Avilés medidos por la Red de Calidad del Aire del Principado de Asturias.



El dióxido de nitrógeno exterior (NO_2) es un contaminante típico de áreas urbanas. Por su relación cercana con las emisiones de vehículos de motor (Gilbert et al. 2003) puede considerarse un buen indicador de la contaminación del aire relacionada con el tráfico (Emenius et al. 2003), especialmente cuando se utiliza con intención de valorar exposición crónica o a medio-largo plazo (Brunekreef 2007). El benceno, uno de los tóxicos encontrados en el aire urbano más comunes, además de ser un marcador de la presencia de otras fuentes de contaminación (OMS 2000), es también un indicador de contaminantes del tráfico (Hoek et al. 2008), pero hay muy pocos estudios que evalúen exposición a benceno durante periodos susceptibles de la vida como el embarazo.

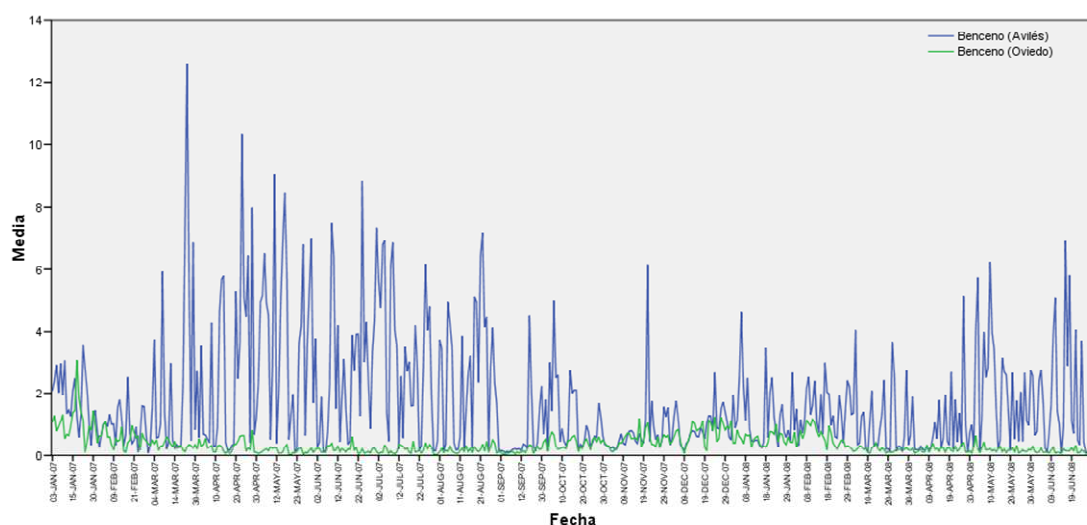
Si bien los niveles de NO_2 medidos por la Red de Calidad del Aire del Principado de Asturias en el área de estudio son similares a los del área de Oviedo y sobrepasan, un porcentaje de días relevante, los umbrales marcados por la normativa europea en ambas zonas (Figura 4.4).

Figura 4.4 Series temporales de niveles medios de NO_2 en Oviedo y Avilés medidos por la Red de Calidad del Aire del Principado de Asturias.



Los niveles de benceno (que se recogen solamente desde el año 2007) de la zona de Avilés son claramente superiores a los medidos en la capital y muestran picos preocupantemente altos (Figura 4.5).

Figura 4.5 Series temporales de niveles medios de NO₂ en Oviedo y Avilés medidos por la Red de Calidad del Aire del Principado de Asturias.



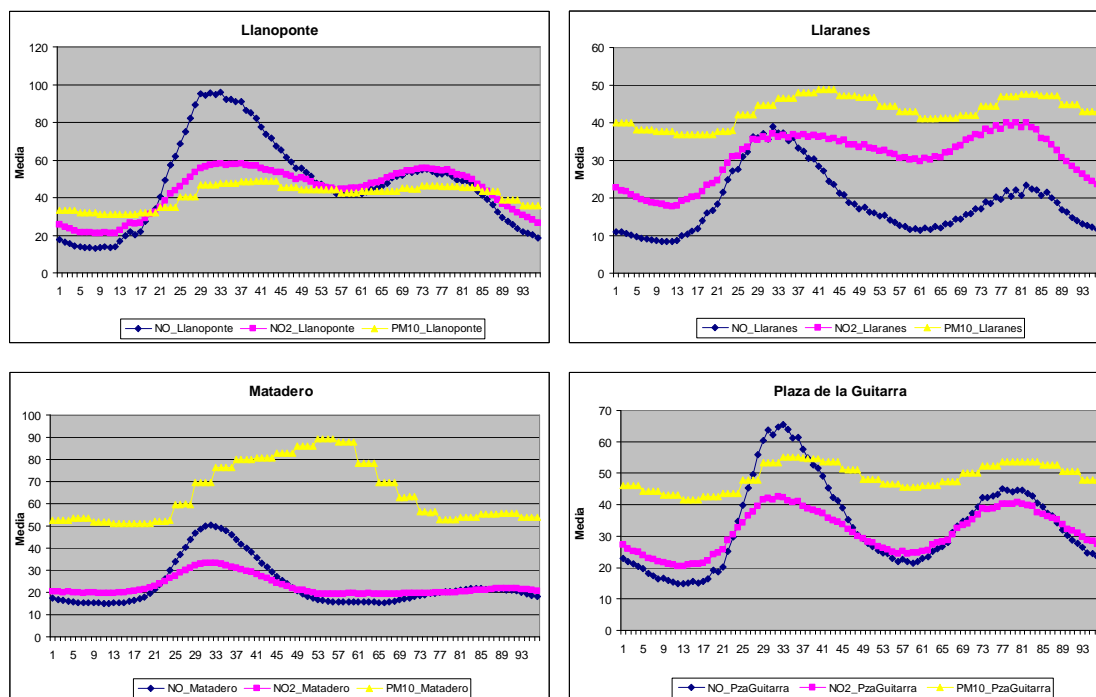
Por lo tanto nos ha parecido interesante evaluar la exposición a estos dos contaminantes, NO₂ y benceno, y considerarlos como indicadores de una mezcla de contaminantes predominantemente provenientes del tráfico, pero que pudieran tener influencias diversas de otras fuentes como pueden ser las actividades industriales.

En el presente estudio se ha cumplido el propósito de determinar las concentraciones de contaminación atmosférica por NO₂ y benceno en la zona de interés y dar una estimación individual de la exposición a estos dos tóxicos medioambientales durante la gestación de las mujeres integrantes de la cohorte en estudio.

Aparte de NO₂ y benceno, en el estudio INMA también se midieron partículas (PM₁₀ y PM_{2.5}). Lamentablemente, en contraste con la estrategia de muestreo para el NO₂ y el benceno, la monitorización de PM no fue diseñada para derivar estimaciones de la exposición de la población de estudio a través de técnicas de modelado, sino para tener información sobre los niveles de PM (particularmente PM_{2.5}) y sus componentes químicos en la zona urbana de fondo, ya que no se disponía de datos en las redes de monitoreo de calidad del aire en el momento en el que el estudio INMA comenzó. Por esta razón, las mediciones de PM fueron tomadas en un solo sitio en Asturias, que no nos permite construir modelos de exposición. Por lo tanto, las estimaciones individuales de la contaminación del aire en la cohorte INMA a niveles residenciales solo están disponibles para NO₂ y benceno.

Sin embargo, todos los contaminantes parecen seguir el mismo patrón en nuestra área de estudio, como muestra el análisis de niveles semi-horarios durante el periodo de interés en las estaciones de la Red de Calidad del Aire situadas en Avilés (Figura 4.6).

Figura 4.6 Niveles semi-horarios de NO, NO₂ y PM₁₀ en las cuatro estaciones de medición que la Red de Calidad del Aire del Principado de Asturias tiene en Avilés.



Por lo que NO₂ y benceno pueden ser unos buenos sustitutos de otros contaminantes del aire que proceden de la misma fuente (principalmente tráfico) y que tienen un efecto perjudicial comprobado (por ejemplo, las partículas o PM) (OMS 2000; Brunekreef 2007).

El desarrollo de modelos que permitan evaluar la exposición ambiental de forma precisa es primordial para generar programas de control y prevención en epidemiología y salud pública.

La utilización de dosimetría pasiva para captar los niveles de contaminación es una herramienta muy adecuada que ya ha sido utilizada en diversos estudios internacionales (Glasius 1999; Stevenson 2001). Una de sus principales ventajas es el bajo coste que supone, que permite realizar estudios con gran resolución espacial.

Los datos medidos durante las campañas del estudio, han resultado comparables con los registrados en las estaciones fijas de la Red de Calidad del Aire del Principado de Asturias en el mismo periodo (Tabla 4.2).

Tabla 4.2 Valores medios de NO₂ durante las campañas de medición del estudio.

Campaña	Media NO₂ (µg/m³) estaciones	Media NO₂ (µg/m³) captadores	Media NO₂ (µg/m³) solo captadores Avilés
Junio 2005	24,8	21,5	22,8
Noviembre 2005	26,7	20,9	23,1

Por el contrario, los captadores pasivos proporcionan una pobre resolución temporal. Sin embargo, esta desventaja se ha solventado incorporando las medidas en continuo próximas disponibles, procedentes de las cabinas de la Red de Calidad de Aire del Principado de Asturias, que han permitido establecer un componente temporal calculado como la exposición durante cada trimestre de embarazo y en el global del embarazo.

La estimación de los valores de exposición a la contaminación atmosférica es complicada, especialmente en las zonas urbanas, donde las emisiones pueden proceder de innumerables fuentes y en un radio de tan solo 100 metros pueden darse grandes variaciones en los niveles. Las condiciones topográficas y las características del entorno juegan también un papel relevante en las variaciones geográficas de la contaminación. Por ello es claramente útil el empleo de Sistemas de Información Geográfica que proporcionen información exógena relevante en cuanto a las fuentes de emisión y difusión del contaminante, vinculada a cada punto del área de estudio. Este tipo de información ha sido empleada para determinar el componente espacial de la exposición.

Se ha observado variabilidad espacial en cuanto a contaminación por NO₂ y benceno, de forma que en la zona rural los niveles de ambos contaminantes han resultado inferiores.

La predicción por LUR ha sido la que nos ha proporcionado modelos más precisos salvo para las estimaciones de benceno en la zona rural, donde se ha tenido que utilizar el valor del captador más próximo.

Disponíamos además de mediciones, para una submuestra de 17 participantes, de las concentraciones de NO₂ y benceno en el interior y en el exterior de sus casas. Las mediciones las habíamos realizado coincidiendo con las campañas de muestreo del enrejado y las hemos utilizado para comparar las mediciones personales con las estimadas. En Junio de 2005 medimos NO₂ y benceno en el interior de 11 viviendas, mientras que en Noviembre de 2005 medimos NO₂ y benceno en interior y exterior de otras 8 viviendas. Los captadores fueron colocados en el salón (medición interior) y en las ventanas o balcones (medición exterior) de las viviendas, uno de NO₂ y otro de benceno en cada uno de los lugares. La duración del muestreo fue de 48 horas.

Los resultados obtenidos se pueden ver en la tabla siguiente (Tabla 4.3).

Tabla 4.3 Niveles de NO₂ y benceno en las viviendas.

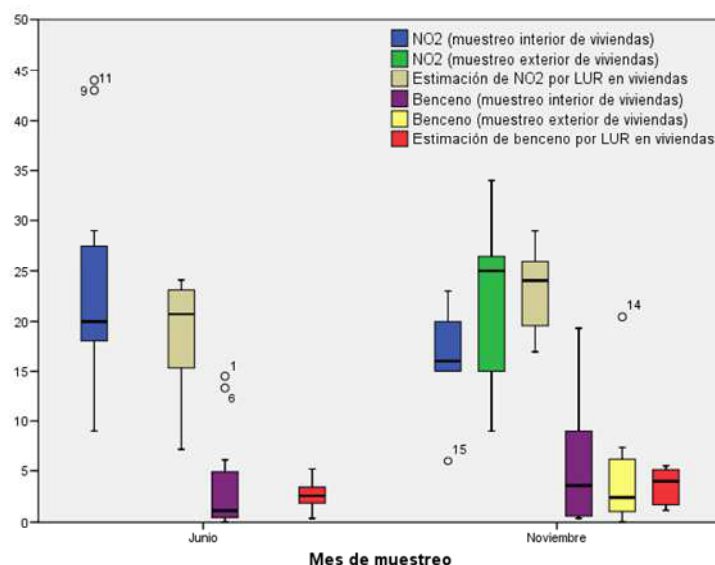
	N	Mín.	Máx.	Media	Desv. Típica
NO ₂ interior	19	6,00	44,00	21,05	9,64
Benceno interior	18	0,01	19,34	4,68	5,93
NO ₂ exterior	8	9,00	34,00	22,00	8,23
Benceno exterior	8	0,01	20,46	4,98	6,70

Y separados por campañas de medición se muestran a continuación (Tabla 4.4).

Tabla 4.4 Niveles de NO₂ y benceno en las viviendas por campaña de medición.

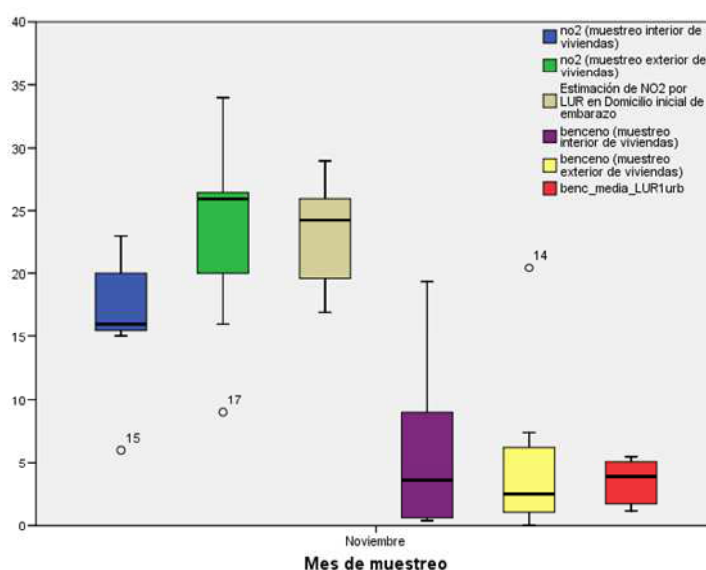
	Junio 2005				Noviembre 2005			
	N	Mín.	Máx.	Media	N	Mín.	Máx.	Media
NO ₂ interior	11	9,00	44,00	24,45	8	6,00	23,00	16,57
Benceno interior	11	0,001	14,510	3,800	7	0,39	16,34	6,07
NO ₂ exterior					8	9,00	34,00	23,14
Benceno exterior					8	0,01	20,46	5,35

Figura 4.7 Distribución de los niveles de NO₂ y benceno medidos en las viviendas por campaña de medición.



Se comprobó la correlación entre los resultados del muestreo con captadores pasivos colocados en el exterior de 8 viviendas de Avilés durante dos días en la campaña de medición realizada en noviembre de 2005 y la estimación dada por los modelos LUR en esos 8 domicilios. El coeficiente de correlación de Pearson en el caso del NO₂ resultó alto aunque no estadísticamente significativo, mientras el del benceno fue más elevado aún y estadísticamente significativo. Lo que nos hace confiar en los modelos de predicción obtenidos.

Figura 4.8 Distribución de los niveles de NO₂ y benceno medidos en las viviendas (interior y exterior) y estimados por LUR.



El número de viviendas en el exterior de las cuales se han medido los niveles de contaminación es muy reducido. Sin embargo, parece que los niveles predichos tienen una alta correlación con los observados.

Nuestros modelos de exposición se basan simplemente en los niveles exteriores de contaminación. Aunque esto podría ser considerado una limitación, el interés se centró en evaluar el efecto de la contaminación del aire ambiente en relación con las emisiones del tráfico (e industria), que se logra a través de este enfoque. Además, dado que el NO₂ y el benceno en el aire no se midieron directamente sino que se estimaron mediante el uso de modelos LUR (cuyas variables de predicción estaban principalmente relacionadas con el tráfico), consideraremos estos contaminantes como marcadores de la contaminación impulsada (predominantemente) por el tráfico, en lugar de agentes causales de efectos negativos en salud por sí mismos.

Otra limitación, como ya se ha señalado, es que no se midieron las partículas ultrafinas, en particular el contenido de metales traza de estas partículas, que parecen ser los contaminantes ambientales más dañinos (Grandjean y Landrigan 2006; Craig et al. 2008; Block y Calderon-Garciduenas 2009; Mills et al. 2009).

A pesar de las limitaciones del estudio, el desarrollo de modelos LUR es un procedimiento relativamente de bajo coste que claramente ofrece una ventaja sobre procedimientos que usan solo datos monitorizados, y los resultados de este trabajo han servido para estimar exposición individual a NO₂ y benceno en la ventana temporal del embarazo de las mujeres y en cada trimestre del mismo, esencial para analizar los efectos de la contaminación sobre los trastornos reproductivos y el desarrollo de los niños de la cohorte.

El área sanitaria III de Asturias es una zona en la que se realizan numerosas actividades industriales que pueden emitir COVs al aire: extracción y aglomeración de antracita y hulla, industria de productos alimenticios, industria de la confección y de la peletería, edición, artes gráficas y reproducción de soportes grabados, fabricación de productos de caucho y materias plásticas, fabricación de otros productos minerales no metálicos, fabricación de productos de motor y de otros materiales de transporte, producción y distribución de energía, y transporte por carretera. Son nueve las industrias del área que declaran sus emisiones al registro EPER-España y que potencialmente son

las que más pueden contribuir a estas emisiones. Entre ellas destaca la planta siderúrgica de Arcelor Mittal, dedicada a la fabricación de productos básicos de hierro, acero y ferroaleaciones, con actividades de calcinación o sintetización de minerales metálicos, producción de fundición o de aceros brutos y tratamiento de superficie de metales y materiales plásticos, por su volumen de emisión de benceno al aire.

El enfoque a seguir en el futuro consistirá en explorar aquellos efectos en la salud relacionados con contaminantes industriales, ya que nuestra región presenta altos índices de contaminación industrial en comparación con otras zonas de España, como dejan claro los valores estimados para el benceno en este trabajo.

El proyecto INMA es un estudio pionero en Europa en lo que se refiere a la estimación de exposición personal a la contaminación atmosférica combinando información de medidas ambientales y variables geográficas.

4.3 Distribución socioeconómica

En salud pública el conocimiento de la distribución espacial de los niveles de contaminación permite estimar el riesgo asociado a la población, para proporcionar información sobre la distribución de la exposición en diferentes grupos de acuerdo a la residencia, la edad, el nivel socioeconómico, etc.

La asociación entre la contaminación atmosférica y las desigualdades sociales en salud ha sido investigada ampliamente utilizando estudios ecológicos. La mayoría concluye que los grupos con bajo nivel socioeconómico tienden a tener una mayor exposición a la contaminación del aire, por la totalidad de la proximidad de sus hogares a diversas fuentes de contaminación. Sin embargo algunos reportaron asociaciones inversas entre la clase social y la contaminación, con el aumento de la exposición de los grupos más privilegiados (Havard et al. 2009). Por otra parte, el efecto contextual podría ser independiente del efecto individual por lo que resulta interesante estudiarlo desde ambas perspectivas.

El conocimiento detallado de la distribución espacial de los niveles de contaminación nos ha permitido aproximar la evaluación de riesgo de la población asociada y nos proporciona información sobre la distribución de la exposición en diferentes grupos de acuerdo con su situación socioeconómica.

A pesar de que la contaminación del aire se ha convertido en una gran preocupación por su impacto en la salud, y puede variar en diferentes condiciones socioeconómicas y demográficas, pocos estudios en España han examinado la distribución de los niveles de contaminación del aire bien en continuo o por secciones censales y en relación con indicadores socioeconómicos. Con el presente estudio hemos sido capaces de obtener mapas de la contaminación en Asturias y determinar cómo se distribuye la población con respecto a las características demográficas y los distintos niveles de exposición al NO₂ por secciones censales, y a NO₂ y benceno en la cohorte INMA Asturias para responder a la hipótesis de que existe una relación entre el nivel socioeconómico y la contaminación.

Hemos querido aquí evaluar la variación espacial en la exposición a NO₂ y benceno en el aire y su asociación con variables socioeconómicas con el objetivo de describir las desigualdades socioeconómicas en las secciones censales de una zona de Asturias e individualmente en la cohorte INMA Asturias, y analizar la relación entre las desigualdades de contaminación atmosférica y el nivel socioeconómico de las mismas.

La exposición a la contaminación del aire podría presentar variabilidad de acuerdo a las diferentes condiciones socioeconómicas (O'Neill et al. 2003; Lipfert 2004; Samet y White 2004; Finkelstein et al. 2005; Premji et al. 2007). Premji et al. (2007), por ejemplo, encontraron que las áreas con las puntuaciones más bajas de varios indicadores socioeconómicos también eran las que tenían los niveles más altos de contaminación del aire. Finkelstein et al. (2005) señalaron que aquellos individuos en los barrios más desfavorecidos experimentaban una mayor exposición en ambiente a partículas y contaminantes gaseosos, así como al tráfico.

En este trabajo se han encontrado asociaciones a nivel de sección censal, aunque de distinta fuerza y sentido en función de la zona rural/urbana y del indicador socioeconómico elegido. Sin embargo a nivel individual no hemos observado relación entre el estatus socioeconómico y la exposición a contaminación ambiental. Estábamos interesados en el resultado de cada índice por separado (nivel de educación y ocupación), con el fin de subrayar que la fuerza y dirección de la asociación entre la situación socioeconómica y la contaminación atmosférica depende del indicador socioeconómico utilizado. Esto ha puesto en evidencia la importancia de buscar indicadores que tengan en cuenta todos los aspectos socioeconómicos en conjunto para

encontrar posibles grupos y llegar a una conclusión sobre la existencia de la injusticia ambiental en el área de estudio.

El estatus socioeconómico, se utilizará como variable intermedia en estudios sobre los efectos de la exposición a contaminación atmosférica en la salud perinatal e infantil.

4.4 Efectos en salud

Algunos estudios han demostrado que en muchas ocasiones las condiciones socioeconómicas modifican el efecto de la contaminación atmosférica sobre la mortalidad (Gouveia y Fletcher 2000; Zanobetti y Schwartz 2000; Gwynn y Thurston 2001; Jerrett et al. 2004; Martins et al. 2004; Finkelstein et al. 2005; Zeka et al. 2006; Forastiere et al. 2007), y en muy pocas ocasiones, confunden la asociación (Dockery et al. 1993; Bobak y Leon 1999). Zanobetti y Schwartz (2000) llegaron a la conclusión de que la raza y la educación modifican el efecto de la contaminación atmosférica sobre la mortalidad, aunque solo ligeramente. Krewski et al. (2000) infirieron que el riesgo relativo de mortalidad estimado en relación a partículas (en particular, la concentración media anual de partículas en el aire ambiente, expresada en $\mu\text{g}/\text{m}^3$, con un diámetro inferior a 2,5 micras, $\text{PM}_{2,5}$) fue mayor en los individuos con una educación inferior a secundaria en comparación con aquellos con una educación superior. Martins et al. (2004) encontraron que la privación socioeconómica reduce el efecto de las partículas sobre la mortalidad. Jerrett et al. (2004) dedujeron que el aumento de la mortalidad se asoció con la exposición a la contaminación del aire ambiente en un modelo para toda la ciudad y en las zonas intra-urbanas con características socioeconómicas más bajas. Finkelstein et al. (2005) concluyeron que al menos algunos de los gradientes sociales observados en la mortalidad por causas circulatorias surgen de las desigualdades en la exposición ambiental de fondo y de contaminantes originados por el tráfico. Zeka et al. (2006) no hallaron diferencias debidas a la raza, a pesar de que observaron que el nivel de la educación está inversamente relacionado con el riesgo de mortalidad PM_{10} . Forastiere et al. (2007) demostraron cómo el efecto de la contaminación atmosférica por material particulado era mayor en las comunidades de clase social baja.

Aunque este trabajo no examina directamente efectos en la salud, describir cómo se distribuye la exposición a la contaminación atmosférica en la población en función de

las características socioeconómicas y demográficas, es muy importante para las políticas de salud pública. En concreto, está bien establecido que las clases socioeconómicas más bajas experimentan una mayor morbilidad y mortalidad por razones distintas de la contaminación del aire (estilo de vida, etc.). Por tanto, si estos grupos también experimentan altas exposiciones a contaminación atmosférica, las evaluaciones de riesgos deberían tener en cuenta el estatus socioeconómico a fin de no subestimar los riesgos de la contaminación del aire para la salud de la población.

Por esta razón, los hallazgos encontrados relativos a la relación entre la contaminación atmosférica y el estatus socioeconómico se tendrán en cuenta en los estudios futuros, de los que la cohorte INMA Asturias es parte, en el proyecto INMA (Infancia y Medio Ambiente). De hecho ya se ha empezado a analizar la exposición individual a contaminantes ambientales y su asociación con resultados individuales de salud (Estarlich et al. 2011; Guxens et al. 2012; Aguilera et al. 2013).

Debe recordarse que el NO₂ y el benceno, contaminantes típicos en las zonas urbanas, en este estudio no se midieron directamente sino que se estimaron mediante modelos de regresión por usos de suelo con variables predictoras principalmente relacionadas con el tráfico y con el tipo de zona de residencia. Por tanto ambos contaminantes se consideran marcadores de la contaminación del aire y no tóxicos potencialmente causales de enfermedades por sí mismos.

La Directiva europea 2008/50/EC sobre calidad del aire (reafirmada en el RD 102/2011) establece 40 µg/m³ como valor promedio anual límite de NO₂ y 5 µg/m³ de benceno (UE 2008). Este valor coincide con el establecido por las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en sus guías de calidad del aire con el fin de evitar, prevenir o reducir los efectos nocivos para la salud humana y el medio ambiente (OMS 2005). En este estudio, los valores de NO₂ estimados se encuentran por debajo del umbral establecido. Sin embargo, se ha estimado un porcentaje de valores de benceno preocupantemente alto.

4.5 Futuras líneas de investigación

El proyecto INMA fue diseñado para seguir prospectivamente el desarrollo de los niños desde el nacimiento hasta la adolescencia. Las medidas de exposición a

contaminación atmosférica estimadas en este trabajo se combinarán con datos de exposición interior, exposición en itinerarios y escuelas, y se integrarán con la actividad física realizada al aire libre, con la dieta y con biomarcadores para buscar posibles efectos reproductivos, y evaluar la salud respiratoria y neurológica en la infancia, lo que contribuirá a aumentar el nivel de evidencia que llevará a un mayor conocimiento del papel de los agentes medioambientales y ayudará al desarrollo de medidas adecuadas de control.

En la actualidad, la cohorte INMA Asturias ha realizado el seguimiento de los niños a los 6 meses de edad, a los 18 meses y a los 4 años, y acaba de comenzar el seguimiento a los 7-8 años. Como se ha dicho anteriormente, ya ha comenzado a analizar la exposición individual a contaminantes ambientales y su asociación con resultados individuales de salud en conjunto con las otras cohortes *de novo* del proyecto INMA, y seguirá en esa línea de actuación, añadiendo nueva información recogida en cada una de las visitas del seguimiento, lo que permitirá profundizar en el conocimiento de los mecanismos que se hallan detrás de los efectos de la contaminación atmosférica sobre la salud y ayudará a entender el papel protector de la nutrición y el efecto modificador que juega la genética.

Con respecto a la contaminación del aire interior también hemos publicado algunos trabajos (Vrijheid et al. 2012) y vamos a tenerlo en cuenta en los estudios sucesivos en los que se relacionen los datos de exposición con los resultados de salud individuales.

4.6 Implicaciones en Salud Pública

La contaminación atmosférica es una de las principales amenazas al medio ambiente relacionadas con la salud de los niños y un factor de riesgo de enfermedad respiratoria aguda y crónica. El aumento de la contaminación atmosférica es consecuencia de la combustión ineficiente de los combustibles para el transporte, la generación de energía y otras actividades humanas como la calefacción y la cocina. Los procesos de combustión producen una mezcla compleja de contaminantes que forman parte de las emisiones primarias (las partículas de hollín de diesel, plomo, etc.) y los productos de transformación de la atmósfera (el ozono, las partículas de sulfato, etc.).

Los niños están particularmente en riesgo debido a la inmadurez de sus sistemas orgánicos respiratorios por lo que todos los niños necesitan entornos saludables, seguros y protegidos para garantizar su crecimiento y desarrollo normal, así como su bienestar. Sin embargo, los que viven en países de ingresos medios experimentan esta carga de una manera desproporcionada. La exposición a los contaminantes atmosféricos se halla fuera del control de las personas y requiere la acción de los poderes públicos en los planos nacional, regional e incluso internacional.

Una gestión ambiental adecuada es la clave para evitar una cuarta parte de todas las enfermedades prevenibles causadas directamente por factores ambientales. El entorno influye en nuestra salud de muchas maneras: debido a la exposición a factores de riesgo físicos, químicos y biológicos, o por medio de los cambios relacionados con el comportamiento en respuesta a esos factores.

La contaminación del aire puede afectar a nuestra salud de muchas maneras, con efectos tanto a largo como a corto plazo. Un ejemplo de ello es la contaminación del aire exterior urbano, que aumenta el riesgo de enfermedad respiratoria aguda (neumonía) y crónica (cáncer de pulmón), así como las enfermedades cardiovasculares.

Los diferentes grupos de individuos se ven afectados por la contaminación del aire de diferentes formas. Los efectos más graves en la salud se observan entre las personas que ya están enfermas. Además, las poblaciones más vulnerables, como los niños, los ancianos y los hogares con ingresos más bajos y un acceso limitado a recursos o servicios de salud, son más susceptibles a los efectos adversos de la exposición a la contaminación del aire. Esto se traduce principalmente en el aumento de enfermedades de tipo respiratorio en la infancia, lo que incluye la alteración de las funciones pulmonares, la proliferación de síntomas respiratorios y el aumento de la gravedad o frecuencia de las crisis de asma.

La contaminación del aire urbano es un problema de salud ambiental que afecta a las personas tanto en los países desarrollados como en desarrollo. Las poblaciones que viven en ciudades con altos niveles de contaminación del aire exterior tendrán más enfermedades del corazón, problemas respiratorios y cáncer de pulmón que las poblaciones que viven en áreas urbanas con aire más limpio.

La OMS prioriza el identificar y controlar los contaminantes atmosféricos de mayor impacto en la salud de las personas para centrar las acciones de los estados miembros en la forma más eficaz de prevenir o reducir los riesgos para la salud. Por tanto, es imprescindible reunir evidencia científica para que los expertos puedan sacar conclusiones sobre la cantidad de contaminantes atmosféricos diferentes que afectan a la salud e identificar las intervenciones eficaces.

Implementar políticas y regulaciones destinadas a controlar las emisiones de contaminantes del aire puede mejorar la calidad de éste y a su vez, reducir la carga de la enfermedad y mejorar la salud.

Al mismo tiempo, aumentar la conciencia pública acerca de las intervenciones relativamente sencillas, como las ventajas de utilizar el transporte público en lugar de los coches, pueden conducir a la acción pública a reducir las fuentes de contaminación del aire en ambientes exteriores urbanos, provocando así significativos beneficios para la salud.

La carga de la contaminación del aire urbano depende de los niveles de contaminantes en la ciudad, así como del número de personas que respiran la contaminación. En los países de ingresos medios se observa una carga de morbilidad desproporcionada debido al gran y rápido aumento en el número de vehículos de motor, especialmente aquellos con motores más antiguos. También el uso de combustibles de menor calidad, el aumento de la generación de energía a partir del carbón y otros combustibles sucios ha expuesto a las poblaciones de las economías emergentes a algunos de los mayores riesgos de la contaminación del aire para la salud. En muchas de estas economías de rápido crecimiento, los reglamentos y las políticas aún no se han puesto en marcha o deben aplicarse con mayor rigor para ayudar a limitar las emisiones y mantener así un aire sano y limpio. Al igual que estas regiones siguen creciendo, también lo hace la necesidad de tomar medidas para limpiar el aire y proteger la salud de la población.

Los problemas de salud no se limitan a las ciudades más contaminadas. Los efectos sustanciales de la salud se ven incluso en las ciudades más limpias relativas de Australia, Europa, Nueva Zelanda y América del Norte, donde los niveles de PM son típicamente 3-10 veces menores que en las ciudades más contaminadas. Cuanto más

bajo sea el nivel de contaminación del aire en la ciudad, más protegida está la salud de su población. Incluso niveles relativamente bajos pueden resultar perjudiciales para la salud, sobre todo si una persona se expone al contaminante durante mucho tiempo. A menudo la exposición puede empezar desde las primeras etapas de la infancia.

Las ciudades pueden identificar sus principales fuentes de contaminación del aire exterior y poner en práctica políticas conocidas para mejorar la calidad del aire, tales como: la promoción del transporte público, a pie y en bicicleta (en lugar de depender de transporte en vehículos de motor privados, ya que en las zonas urbanas una proporción importante de la contaminación atmosférica proviene de vehículos viejos, en mal estado de mantenimiento, y combustibles de mala calidad), una mayor integración entre redes de transporte y usos de suelo (es decir, la creación paralela de grandes arterias que absorban el tráfico denso y de redes peatonales y carriles de bicicleta), la aplicación de normas y tecnologías más ecológicas en relación con el parque automovilístico, la promoción de las centrales eléctricas que utilizan combustibles limpios y renovables, mejoras en la eficiencia energética de los edificios y fábricas, e implantación o mejora de medios para controlar la calidad del aire y de sistemas de alerta. Todo esto sería muy importante en la zona objetivo de este estudio, con alta contaminación por tráfico y asentamientos industriales cercanos a las zonas residenciales (uno de los cuales, Arcelor, está incluido dentro de las 100 plantas industriales de la UE cuya contaminación resulta más perjudicial, según datos publicados en 2009 por la Agencia Europea del Medio Ambiente).

Como medidas complementarias fundamentales cabe destacar el aumento de la conciencia acerca de la elevada carga de morbilidad de la contaminación urbana del aire exterior y sus principales fuentes, así como poner de relieve la importancia de tomar medidas ahora para llevar a cabo intervenciones específicas de cada país. Además, el uso de un control eficaz para evaluar y comunicar el impacto de las intervenciones es también una herramienta importante en la sensibilización. Puede ayudar a la acción política de unidad que trae beneficios para la salud, el clima y el medio ambiente.

Los niveles de contaminación tienden a ser máximos en las cercanías de la fuente emisora (por ejemplo columnas de humo o fábricas donde haya combustión de carbón). Algunos contaminantes, sin embargo, cubren grandes distancias por el aire, a menudo

cientos o miles de kilómetros, y causan problemas sanitarios muy lejos de su lugar de origen.

Lo que está claro es que a menor exposición, menor riesgo de problemas sanitarios. La gravedad con que los contaminantes habituales del aire afectan a la salud es proporcional al nivel de contaminación. Urge pues que las comunidades adopten medidas para reducir los riesgos sanitarios, para lo cual deben detectar y reducir las emisiones que provienen de su entorno cercano.

Las medidas para reducir la contaminación del aire depararán beneficios para la salud de los niños que trascienden al hecho de evitar sus repercusiones directas, en especial porque la reducción de ciertos gases de efecto invernadero ayudará a atenuar el cambio climático y sus efectos sanitarios.

El fomento de la colaboración entre científicos de distintos países para investigar sobre salud ambiental infantil es indispensable para abordar los problemas sanitarios en su contexto nacional y mundial e intensificar el intercambio de experiencias y conocimientos. Los estudios longitudinales de cohortes, como el presente, constituyen el mejor método existente para detectar y evaluar efectos derivados de factores ambientales que influyen en la salud del niño desde el momento mismo de la concepción en adelante. Estas actividades conjuntas sirven también para transferir tecnología, reforzar la capacidad técnica, aunar esfuerzos y constituir una red de responsables políticos y científicos formados.

Los factores de riesgo ambientales suelen actuar conjuntamente, y las condiciones económicas y sociales adversas, en particular los conflictos y la pobreza, agravan sus efectos. Por tanto, facilitando conocimientos y aumentando la voluntad política, se establecen redes dinámicas que permiten a los encargados de la adopción de decisiones, en todos los niveles, acceder a los resultados de las investigaciones y debatir al respecto.

La comunicación de los resultados de los estudios se considera un imperativo ético ineludible en el desarrollo de toda investigación. Se reconoce así el derecho de la sociedad a conocer la utilidad de la actividad científica, se aumenta la transparencia del proceso de investigación y se promueve la interacción entre los científicos y otros sectores de la sociedad. Además, la cohorte INMA Asturias supone la interacción de un

grupo de investigación de la Universidad de Oviedo con el Servicio de Pediatría del Hospital San Agustín de Avilés, por lo que la transferencia de los resultados y el consejo sanitario a los padres participantes, a la población general, y a la comunidad científica serán directos y rápidos.

Mediante este trabajo disponemos de información y conocimiento que contribuirá a entender los mecanismos causales entre la contaminación atmosférica y los efectos de salud (respiratoria, neurológica...) en los niños.

5. CONCLUSIONES

1. La contaminación medioambiental a la que se exponen las embarazadas del estudio depende claramente del lugar de residencia. En particular, las concentraciones de benceno que respiran son muy elevadas por vivir en una zona industrial.
2. Las técnicas de regresión basadas en Sistemas de Información Geográficos son potentes para modelar la exposición a contaminantes atmosféricos como NO₂ y benceno.
3. Los niveles de NO₂ estimados para la cohorte INMA de Asturias son algo más bajos que los obtenidos en otras regiones de España. Ninguna embarazada ha superado el valor límite anual de NO₂ recomendado por la OMS en las guías de calidad del aire. Por el contrario, el valor límite anual fijado para el benceno ha sido sobrepasado por varias mujeres de la cohorte. Los niveles de benceno han resultado superiores a los de las otras tres cohortes *de novo* integradas en el proyecto INMA.
4. Los niveles de NO₂ son más altos en secciones censales con más del 50% de área urbana con mayor nivel de educación y mayor índice socioeconómico basado en la ocupación. Por el contrario, las concentraciones de NO₂ son superiores en las secciones censales de las zonas más rurales con un índice socioeconómico más bajo y en ellas no existe relación con el nivel de educativo medio.
5. La fuerza de la asociación con la concentración de NO₂ exterior fue diferente entre el indicador socioeconómico basado en la situación laboral y el basado en la educación. Esto pone de manifiesto la necesidad de una cuidadosa definición de las variables socioeconómicas y la importancia de recabar la mayor información posible de cada población específica si queremos evaluar la posición socioeconómica como potencial confusor a nivel de área en los estudios de epidemiología ambiental.
6. La educación y la clase social a nivel individual no están asociadas con la contaminación atmosférica, sino que tal contaminación está determinada por el

tipo de zona residencial. Este conocimiento puede ayudar a los gobiernos a evitar la desigualdad ambiental y controlar las zonas más contaminadas con diferentes programas de discriminación ambiental. Así, la Administración debe vigilar el medio ambiente de las zonas residenciales, independientemente de su nivel socioeconómico; se deben aumentar las distancias de la vivienda a fuentes contaminantes para evitar daños en la salud de la población.

CONCLUSIONS

1. Environmental pollution to which pregnant women in the study are exposed clearly depends on the type of residence. In particular, benzene concentrations they breathe are very high due to living in an industrial area.
2. Regression techniques based on Geographic Information Systems are powerful to model exposure to air pollutants such as NO₂ and benzene.
3. NO₂ levels estimated for the INMA cohort of Asturias are somewhat lower than those obtained in other regions of Spain. No pregnant has exceeded the annual NO₂ limit value recommended by WHO guidelines on air quality. By contrast, the annual limit value for benzene was exceeded by several women in the cohort. Benzene levels have been higher than those from the other three 'de novo' cohorts within the INMA project.
4. NO₂ levels are higher in census tracts with more than 50% of urban areas with higher levels of education and higher socioeconomic index based on occupation. By contrast, NO₂ concentrations are higher in census tracts in the more rural areas with lower socioeconomic index and in them there is no relationship with the average educational level.
5. The strength of the association with outdoor NO₂ concentration was different between the socioeconomic indicator based on occupation and the one based on education. This highlights the need for careful definition of socioeconomic variables and the importance of gathering as much information as possible from each specific population if we want to assess socioeconomic status as a potential confounder in area-level environmental epidemiology studies.
6. Education and social class at the individual level are not associated with air pollution; instead such contamination is determined by the type of residential area. This knowledge can help governments to prevent and control environmental inequality in most polluted areas with different environmental discrimination programs. Thus, the Administration should monitor the environment of residential areas, regardless of socioeconomic status; they

should increase distances from housing to pollutant sources in order to prevent damage to the population's health.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Adams-Jones, D., L. Allen, M. Bajekal, Y. Ben-Shlomo, A. Birang y J. Bithell (1995). "Use of deprivation indices in small area studies of environment and health." Journal of Epidemiology and Community Health **49**(Suppl. 2): S81-S88.
- Aguilera, I., M. Pedersen, R. Garcia-Esteban, F. Ballester, M. Basterrechea, A. Esplugues, A. Fernandez-Somoano, A. Lertxundi, A. Tardon y J. Sunyer (2013). "Early-life exposure to outdoor air pollution and respiratory health, ear infections, and eczema in infants from the INMA study." Environ Health Perspect **121**(3): 387-92.
- Aguilera, I., J. Sunyer, R. Fernandez-Patier, G. Hoek, A. Aguirre-Alfaro, K. Meliefste, M. T. Bomboi-Mingarro, M. J. Nieuwenhuijsen, D. Herce-Garraleta y B. Brunekreef (2008). "Estimation of outdoor NO(x), NO(2), and BTEX exposure in a cohort of pregnant women using land use regression modeling." Environ Sci Technol **42**(3): 815-21.
- Barker, D. J. P., C. N. Hales, C. H. D. Fall, C. Osmond, K. Phipps y P. M. S. Clark (1993). "Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): Relation to reduced fetal growth." Diabetologia **36**(1): 62-67.
- Barker, D. J. P., C. Osmond, J. Golding, D. Kuh y M. E. J. Wadsworth (1989). "Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease." British Medical Journal **298**(6673): 564-567.
- Barker, D. J. P., P. D. Winter, C. Osmond, B. Margetts y S. J. Simmonds (1989). "Weight in infancy and death from ischaemic heart disease." Lancet **2**(8663): 577-580.
- Bellander, T., N. Berglind, P. Gustavsson, T. Jonson, F. Nyberg, G. Pershagen y L. Jarup (2001). "Using geographic information systems to assess individual historical exposure to air pollution from traffic and house heating in Stockholm." Environ Health Perspect **109**(6): 633-9.
- Bellinger, D. C. (2004). "What is an adverse effect? A possible resolution of clinical and epidemiological perspectives on neurobehavioral toxicity." Environmental Research **95**(3): 394-405.
- Benach, J. y Y. Yasui (1999). "Geographical patterns of excess mortality in Spain explained by two indices of deprivation." Journal of Epidemiology and Community Health **53**(7): 423-431.

- Benach, J., Y. Yasui, C. Borrell, M. Sáez y M. I. Pasarin (2001). "Material deprivation and leading causes of death by gender: Evidence from a nationwide small area study." Journal of Epidemiology and Community Health **55**(4): 239-245.
- Bettiol, H., D. Sabbag Filho, L. S. B. Haeffner, M. A. Barbieri, A. A. M. da Silva, A. Portela, P. Silveira y M. Z. Goldani (2007). "Do intrauterine growth restriction and overweight at primary school age increase the risk of elevated body mass index in young adults?" Brazilian Journal of Medical and Biological Research **40**(9): 1237-1243.
- Block, M. L. y L. Calderon-Garciduenas (2009). "Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease." Trends Neurosci **32**(9): 506-16.
- Bobak, M. y D. A. Leon (1999). "The effect of air pollution on infant mortality appears specific for respiratory causes in the postneonatal period." Epidemiology **10**(6): 666-670.
- Briggs, D. (2005). "The role of GIS: coping with space (and time) in air pollution exposure assessment." J Toxicol Environ Health A **68**(13-14): 1243-61.
- Briggs, D. J. (2007). "The use of GIS to evaluate traffic-related pollution." Occup Environ Med **64**(1): 1-2.
- Bruckner, J. V. (2000). "Differences in sensitivity of children and adults to chemical toxicity: The NAS panel report." Regulatory Toxicology and Pharmacology **31**(3): 280-285.
- Brunekreef, B. (2007). "Health effects of air pollution observed in cohort studies in Europe." J Expo Sci Environ Epidemiol **17 Suppl 2**: S61-5.
- Brunekreef, B. y S. T. Holgate (2002). "Air pollution and health." Lancet **360**(9341): 1233-42.
- CE (2004). "European Union. European Environment and Health Strategy. Disponible en:
http://ec.europa.eu/research/environment/print.cfm?file=/comm/research/environment/policy/article_1434_en.htm." (Acceso en Septiembre 2013)
- Cooper, R. S., J. F. Kennelly, R. Durazo-Arvizu, H. J. Oh, G. Kaplan y J. Lynch (2001). "Relationship between premature mortality and socioeconomic factors in black and white populations of US metropolitan areas." Public Health Reports **116**(5): 464-473.
- Craig, L., J. R. Brook, Q. Chiotti, B. Croes, S. Gower, A. Hedley, D. Krewski, A. Krupnick, M. Krzyzanowski, M. D. Moran, W. Pennell, J. M. Samet, J.

- Schneider, J. Shortreed y M. Williams (2008). "Air pollution and public health: a guidance document for risk managers." J Toxicol Environ Health A **71**(9-10): 588-698.
- Cryrys (2005). "GIS-Based Estimation of Exposure to Particulate Matter and NO₂ in an Urban Area: Stochastic versus Dispersion Modeling." Environ Health Perspect **113**: 987-992.
- Dockery, D. W., C. A. Pope Iii, X. Xu, J. D. Spengler, J. H. Ware, M. E. Fay, B. G. Ferris Jr y F. E. Speizer (1993). "An association between air pollution and mortality in six U.S. cities." New England Journal of Medicine **329**(24): 1753-1759.
- Dominguez-Berjon, M., C. Borrell, J. Benach y M. Pasarín (2001). "Medidas de privación material en los estudios de áreas geográficas pequeñas." Gaceta Sanitaria **15**(Suppl. 4): 23-33.
- EC (2004). "European Union. European Environment and Health Strategy. Disponible en: http://ec.europa.eu/research/environment/print.cfm?file=/comm/research/environment/policy/article_1434_en.htm." (Acceso en Septiembre 2013)
- Emenius, G., G. Pershagen, N. Berglind, H. J. Kwon, M. Lewné, S. L. Nordvall y M. Wickman (2003). "NO₂, as a marker of air pollution, and recurrent wheezing in children: a nested case-control study within the BAMSE birth cohort." Occup Environ Med **60**(11): 876-81.
- Eriksson, J. G., T. Forsén, J. Tuomilehto, C. Osmond y D. J. P. Barker (2001). "Early growth and coronary heart disease in later life: Longitudinal study." British Medical Journal **322**(7292): 949-953.
- Estarlich, M., F. Ballester, I. Aguilera, A. Fernandez-Somoano, A. Lertxundi, S. Llop, C. Freire, A. Tardon, M. Basterrechea, J. Sunyer y C. Iniguez (2011). "Residential exposure to outdoor air pollution during pregnancy and anthropometric measures at birth in a multicenter cohort in Spain." Environ Health Perspect **119**(9): 1333-8.
- Finkelstein, M. M., M. Jerrett y M. R. Sears (2005). "Environmental inequality and circulatory disease mortality gradients." Journal of Epidemiology and Community Health **59**(6): 481-487.
- Forastiere, F., M. Stafoggia, C. Tasco, S. Picciotto, N. Agabiti, G. Cesaroni y C. A. Perucci (2007). "Socioeconomic status, particulate air pollution, and daily

- mortality: Differential exposure or differential susceptibility." American Journal of Industrial Medicine **50**(3): 208-216.
- Gilbert, N. L., S. Woodhouse, D. M. Stieb y J. R. Brook (2003). "Ambient nitrogen dioxide and distance from a major highway." Sci Total Environ **312**(1-3): 43-6.
- Gilliland, F., E. Avol, P. Kinney, M. Jerrett, T. Dvonch, F. Lurmann, T. Buckley, P. Breyse, G. Keeler, T. de Villiers y R. McConnell (2005). "Air pollution exposure assessment for epidemiologic studies of pregnant women and children: lessons learned from the Centers for Children's Environmental Health and Disease Prevention Research." Environ Health Perspect **113**(10): 1447-54.
- Gladius (1999). "Measurements of nitrogen dioxide on Funen using diffusion tubes." Atmospheric environment **33**(8): 1177-1185.
- Goldman, L. R. y S. Koduru (2000). "Chemicals in the environment and developmental toxicity to children: A public health and policy perspective." Environmental Health Perspectives **108**(SUPPL. 3): 443-448.
- Gouveia, N., S. A. Bremner y H. M. Novaes (2004). "Association between ambient air pollution and birth weight in Sao Paulo, Brazil." J Epidemiol Community Health **58**(1): 11-7.
- Gouveia, N. y T. Fletcher (2000). "Time series analysis of air pollution and mortality: Effects by cause, age and socioeconomic status." Journal of Epidemiology and Community Health **54**(10): 750-755.
- Grandjean, P. y P. Landrigan (2006). "Developmental neurotoxicity of industrial chemicals." Lancet **368**(9553): 2167-2178.
- Guxens, M., I. Aguilera, F. Ballester, M. Estarlich, A. Fernandez-Somoano, A. Lertxundi, N. Lertxundi, M. A. Mendez, A. Tardon, M. Vrijheid y J. Sunyer (2012). "Prenatal exposure to residential air pollution and infant mental development: modulation by antioxidants and detoxification factors." Environ Health Perspect **120**(1): 144-9.
- Gwynn, R. C. y G. D. Thurston (2001). "The burden of air pollution: Impacts among racial minorities." Environmental Health Perspectives **109**(SUPPL. 4): 501-506.
- Havard, S., S. Deguen, D. Zmirou-Navier, C. Schillinger y D. Bard (2009). "Traffic-related air pollution and socioeconomic status: A spatial autocorrelation study to assess environmental equity on a small-area scale." Epidemiology **20**(2): 223-230.

- Henderson, S. B., B. Beckerman, M. Jerrett y M. Brauer (2007). "Application of land use regression to estimate long-term concentrations of traffic-related nitrogen oxides and fine particulate matter." Environ Sci Technol **41**(7): 2422-8.
- Hochadel (2006). "Predicting long-term average concentrations of traffic-related air pollutants using GIS-based information." Atmospheric Environment **40**: 542-553.
- Hoek, G., R. Beelen, K. de Hoogh, D. Vienneau, J. Gulliver, P. Fischer y D. Briggs (2008). "A review of land-use regression models to assess spatial variation of outdoor air pollution." Atmospheric Environment **42**(33): 7561-7578.
- IARC (1982). "Benzene. In: Some industrial chemicals and dyestuffs. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1982, pp. 93-148 (IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 29)."
- Jerrett, M., A. Arain, P. Kanaroglou, B. Beckerman, D. Potoglou, T. Sahuvaroglu, J. Morrison y C. Giovis (2005). "A review and evaluation of intraurban air pollution exposure models." J Expo Anal Environ Epidemiol **15**(2): 185-204.
- Jerrett, M., R. T. Burnett, J. Brook, P. Kanaroglou, C. Giovis, N. Finkelstein y B. Hutchison (2004). "Do socioeconomic characteristics modify the short term association between air pollution and mortality? Evidence from a zonal time series in Hamilton, Canada." Journal of Epidemiology and Community Health **58**(1): 31-40.
- Lacasana, M., A. Esplugues y F. Ballester (2005). "Exposure to ambient air pollution and prenatal and early childhood health effects." Eur J Epidemiol **20**(2): 183-99.
- Laurent, O., D. Bard, L. Filleul y C. Segala (2007). "Effect of socioeconomic status on the relationship between atmospheric pollution and mortality." Journal of Epidemiology and Community Health **61**(8): 665-675.
- Lawlor, D. A., A. M. N. Andersen y G. D. Batty (2009). "Birth cohort studies: Past, present and future." International Journal of Epidemiology **38**(4): 897-902.
- Leem, J. H., B. M. Kaplan, Y. K. Shim, H. R. Pohl, C. A. Gotway, S. M. Bullard, J. F. Rogers, M. M. Smith y C. A. Tylanda (2006). "Exposures to air pollutants during pregnancy and preterm delivery." Environ Health Perspect **114**(6): 905-10.
- Levin, K. A. y A. H. Leyland (2006). "Urban-rural inequalities in ischemic heart disease in Scotland, 1981-1999." American Journal of Public Health **96**(1): 145-151.

- Lipfert, F. W. (2004). "Air pollution and poverty: Does the sword cut both ways?" Journal of Epidemiology and Community Health **58**(1): 2-3.
- Liu, S., D. Krewski, Y. Shi, Y. Chen y R. T. Burnett (2003). "Association between gaseous ambient air pollutants and adverse pregnancy outcomes in Vancouver, Canada." Environ Health Perspect **111**(14): 1773-8.
- Maisonet, M., T. J. Bush, A. Correa y J. J. Jaakkola (2001). "Relation between ambient air pollution and low birth weight in the Northeastern United States." Environ Health Perspect **109 Suppl 3**: 351-6.
- Maisonet, M., A. Correa, D. Misra y J. J. Jaakkola (2004). "A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth." Environ Res **95**(1): 106-15.
- Mannes, T., B. Jalaludin, G. Morgan, D. Lincoln, V. Sheppard y S. Corbett (2005). "Impact of ambient air pollution on birth weight in Sydney, Australia." Occup Environ Med **62**(8): 524-30.
- Martins, M. C. H., F. L. Fatigati, T. C. Véspoli, L. C. Martins, L. A. A. Pereira, M. A. Martins, P. H. N. Saldiva y A. L. F. Braga (2004). "Influence of socioeconomic conditions on air pollution adverse health effects in elderly people: An analysis of six regions in São Paulo, Brazil." Journal of Epidemiology and Community Health **58**(1): 41-46.
- McNeill, J. R. (2011). Algo nuevo bajo el sol. Historia medioambiental del mundo en el siglo XX. Madrid, Alianza Editorial.
- Mills, N. L., K. Donaldson, P. W. Hadoke, N. A. Boon, W. MacNee, F. R. Cassee, T. Sandstrom, A. Blomberg y D. E. Newby (2009). "Adverse cardiovascular effects of air pollution." Nat Clin Pract Cardiovasc Med **6**(1): 36-44.
- Morgenstern, V., A. Zutavern, J. Cyrys, I. Brockow, U. Gehring, S. Koletzko, C. P. Bauer, D. Reinhardt, H. E. Wichmann y J. Heinrich (2007). "Respiratory health and individual estimated exposure to traffic-related air pollutants in a cohort of young children." Occup Environ Med **64**(1): 8-16.
- Nethery, E., K. Teschke y M. Brauer (2008). "Predicting personal exposure of pregnant women to traffic-related air pollutants." Sci Total Environ **395**(1): 11-22.
- Niemann, H., C. Maschke y K. Hecht (2005). "Noise induced annoyance and morbidity. Results from the pan European LARES-Survey." Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz **48**(3): 315-328.
- O'Neill, M. S., M. Jerrett, I. Kawachi, J. I. Levy, A. J. Cohen, N. Gouveia, P. Wilkinson, T. Fletcher, L. Cifuentes, J. Schwartz, T. F. Bateson, C. Cann, D.

- Dockery, D. Gold, F. Laden, S. London, D. Loomis, F. Speizer, S. Van den Eeden y A. Zanobetti (2003). "Health, wealth, and air pollution: Advancing theory and methods." Environmental Health Perspectives **111**(16): 1861-1870.
- Olsen, J. (2000). "Prenatal exposures and long term health effects." Epidemiologic Reviews **22**(1): 76-81.
- OMS (2004). "Conference Declaration. Fourth Ministerial Conference on Environment. Budapest. Hungary. EURO/04/5046267/6. Budapest: WHO Europe; 23-25 June 2004. Disponible en: <http://www.euro.who.int/budapest2004>." (Acceso en Septiembre 2013)
- OMS (2005). "Guías de calidad del aire de la OMS relativas al material particulado, el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre. Resumen de evaluación de los riesgos. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_spa.pdf." (Acceso en Septiembre 2013)
- OMS (2005). "Guías de calidad del aire de la OMS relativas al material particulado, el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre. Resumen de evaluación de los riesgos. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_spa.pdf." (Acceso en Septiembre 2013)
- OMS (2008). "Calidad del aire y salud. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/es/index.html>." (Acceso en Septiembre 2013)
- OMS, O. M. d. I. S. (2000). "Air quality guidelines for Europe." WHO Reg Publ Eur Ser(91): V-X, 1-273.
- Prada, J. A. y R. C. Tsang (1998). "Biological mechanisms of environmentally induced causes of IUGR." European Journal of Clinical Nutrition **52**(SUPPL. 1): S21-S28.
- Premji, S., F. Bertrand, A. Smargiassi y M. Daniel (2007). "Socio-economic correlates of municipal-level pollution emissions on Montreal Island." Canadian Journal of Public Health **98**(2): 138-142.
- Ramon, R., F. Ballester, M. Rebagliato, N. Ribas, M. Torrent, M. Fernandez, M. Sala, A. Tardon, A. Marco, M. Posada, J. Grimalt y J. Sunyer (2005). "[The Environment and Childhood Research Network ("INMA" network): study protocol]." Rev Esp Salud Publica **79**(2): 203-20.

- Ribas-Fito, N., R. Ramon, F. Ballester, J. Grimalt, A. Marco, N. Olea, M. Posada, M. Rebagliato, A. Tardon, M. Torrent y J. Sunyer (2006). "Child health and the environment: the INMA Spanish Study." Paediatr Perinat Epidemiol **20**(5): 403-10.
- Ritz, B. y M. Wilhelm (2008). "Ambient air pollution and adverse birth outcomes: methodologic issues in an emerging field." Basic Clin Pharmacol Toxicol **102**(2): 182-90.
- Ritz, B., M. Wilhelm, K. J. Hoggatt y J. K. Ghosh (2007). "Ambient air pollution and preterm birth in the environment and pregnancy outcomes study at the University of California, Los Angeles." Am J Epidemiol **166**(9): 1045-52.
- Ritz, B., M. Wilhelm y Y. Zhao (2006). "Air pollution and infant death in southern California, 1989-2000." Pediatrics **118**(2): 493-502.
- Ross, Z., P. B. English, R. Scalf, R. Gunier, S. Smorodinsky, S. Wall y M. Jerrett (2006). "Nitrogen dioxide prediction in Southern California using land use regression modeling: potential for environmental health analyses." J Expo Sci Environ Epidemiol **16**(2): 106-14.
- Sahsuaroglu, T., A. Arain, P. Kanaroglou, N. Finkelstein, B. Newbold, M. Jerrett, B. Beckerman, J. Brook, M. Finkelstein y N. L. Gilbert (2006). "A land use regression model for predicting ambient concentrations of nitrogen dioxide in Hamilton, Ontario, Canada." J Air Waste Manag Assoc **56**(8): 1059-69.
- Salam, M. T., J. Millstein, Y. F. Li, F. W. Lurmann, H. G. Margolis y F. D. Gilliland (2005). "Birth outcomes and prenatal exposure to ozone, carbon monoxide, and particulate matter: results from the Children's Health Study." Environ Health Perspect **113**(11): 1638-44.
- Samet, J. M. (2001). "Urban air pollution and health inequities: a workshop report." Environ Health Perspect **109** Suppl 3: 357-74.
- Samet, J. M. (2001). "Urban Air Pollution and Health Inequities: A workshop report." Environmental Health Perspectives **109**(SUPPL. 3): 357-374.
- Samet, J. M. y R. H. White (2004). "Urban air pollution, health, and equity." Journal of Epidemiology and Community Health **58**(1): 3-5.
- Schwartz, J. (2004). "Air pollution and children's health." Pediatrics **113**(4 Suppl): 1037-43.

- Selevan, S. G., C. A. Kimmel y P. Mendola (2000). "Identifying critical windows of exposure for children's health." Environmental Health Perspectives **108**(SUPPL. 3): 451-455.
- Silveira, P. P., A. K. Portella, M. Z. Goldani y M. A. Barbieri (2007). "Developmental origins of health and disease (DOHaD)." J Pediatr (Rio J) **83**(6): 494-504.
- Simoni, M., E. Lombardi, G. Berti, F. Rusconi, S. La Grutta, S. Piffer, M. G. Petronio, C. Galassi, F. Forastiere y G. Viegi (2005). "Effects of indoor exposures on respiratory and allergic disorders." Epidemiol Prev **29**(Suppl 2): 57-61.
- Sinclair, K. D., R. G. Lea, W. D. Rees y L. E. Young (2007). "The developmental origins of health and disease: current theories and epigenetic mechanisms." Society of Reproduction and Fertility supplement **64**: 425-443.
- Smith, K. R., C. F. Corvalán y T. Kjellström (1999). "How much global ill health is attributable to environmental factors?" Epidemiology **10**(5): 573-584.
- Sram, R. J., B. Binkova, J. Dejmek y M. Bobak (2005). "Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature." Environ Health Perspect **113**(4): 375-82.
- Stevenson (2001). "Five years of nitrogen dioxide measurement with diffusion tube samplers at over 1000 sites in the UK." Atmospheric Environment **35**: 281-287.
- Strickland, M. J., M. Klein, L. A. Darrow, W. D. Flanders, A. Correa, M. Marcus y P. E. Tolbert (2009). "The issue of confounding in epidemiological studies of ambient air pollution and pregnancy outcomes." Journal of Epidemiology and Community Health **63**(6): 500-504.
- Suh, H. H., T. Bahadori, J. Vallarino y J. D. Spengler (2000). "Criteria air pollutants and toxic air pollutants." Environ Health Perspect **108 Suppl 4**: 625-33.
- UE (2006). "European Community Regulation on chemicals and their safe use (EC 1907/2006). Disponible en: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/reach_intro.htm." (Acceso en Septiembre 2013)
- UE (2007). "European Environment and Health Committee. A milestone towards a better futuro for our children: the intergovernmental midterm review (IMR). Vienna, Austria, 13-15 June 2007. Disponible en: <http://www.euro.who.int/IMR2007>." (Acceso en Septiembre 2013)

- UE. (2008). "European Parliament and the Council of 21 May 2008. Directive 2008/50/EC on ambient air quality and cleaner air for Europe. Disponible en: <http://ec.europa.eu/environment/air/legis.htm>." (Acceso en Septiembre 2013)
- Vine, M. F., D. Degnan y C. Hanchette (1997). "Geographic information systems: their use in environmental epidemiologic research." Environ Health Perspect **105**(6): 598-605.
- Vrijheid, M., D. Martinez, I. Aguilera, M. Bustamante, F. Ballester, M. Estarlich, A. Fernandez-Somoano, M. Guxens, N. Lertxundi, M. D. Martinez, A. Tardon y J. Sunyer (2012). "Indoor air pollution from gas cooking and infant neurodevelopment." Epidemiology **23**(1): 23-32.
- Walsh, M. (1990). "Global trends in motor vehicle use and emissions." Annual Review of Energy and the Environment **18**: 217-243.
- Weiss, B. y P. J. Landrigan (2000). "The developing brain and the environment: An introduction." Environmental Health Perspectives **108**(SUPPL. 3): 373-374.
- Wheeler, A. J., M. Smith-Doiron, X. Xu, N. L. Gilbert y J. R. Brook (2008). "Intra-urban variability of air pollution in Windsor, Ontario--measurement and modeling for human exposure assessment." Environ Res **106**(1): 7-16.
- Zanobetti, A. y J. Schwartz (2000). "Race, gender, and social status as modifiers of the effects of PM10 on mortality." Journal of Occupational and Environmental Medicine **42**(5): 469-474.
- Zeka, A., A. Zanobetti y J. Schwartz (2006). "Individual-level modifiers of the effects of particulate matter on daily mortality." American Journal of Epidemiology **163**(9): 849-859.

7. ANEXOS

7.1 Anexo 1: Informe de factores de impacto

Artículos	FI*
Outdoor NO ₂ and benzene exposure in the INMA (Environment and Childhood) Asturias cohort (Spain). <i>Atmospheric Environment</i> 2011; 45(29): 5240-5246	3,110 37/209 ^a Q1
Relationship between area-level socioeconomic characteristics and outdoor NO ₂ concentrations in rural and urban areas of northern Spain. <i>BMC Public Health</i> 2013; 13: 71- doi: 10.1186/1471-2458-13-71	2,076 55/158 ^b Q2
Socio-economic status and exposure to outdoor NO ₂ and benzene in the Asturias INMA birth cohort, Spain. <i>Journal of Epidemiology and Community Health</i> 2013; Sep 2. doi: 10.1136/jech-2013-202722. [Epub ahead of print]	3,392 21/158 ^b Q1

* FI: Factor de Impacto, posición relativa en el área y cuartil según SCI-JCR Thompson © 2013

^a Categoría: Ciencias Ambientales ^b Categoría: Salud Pública, Ambiental y Ocupacional

7.2 Anexo 2: Artículo 1

Fernández-Somoano A, Estarlich M, Ballester F, Fernández-Patier R, Aguirre-Alfaro A, Herce-Garraleta MD, Tardón A.

[Outdoor NO₂ and benzene exposure in the INMA \(Environment and Childhood\) Asturias cohort \(Spain\).](#)

Atmospheric Environment 2011; 45(29): 5240-5246



Contents lists available at ScienceDirect

Atmospheric Environment

journal homepage: www.elsevier.com/locate/atmosenv

Outdoor NO₂ and benzene exposure in the INMA (Environment and Childhood) Asturias cohort (Spain)

Ana Fernández-Somoano^{a,b,*}, Marisa Estarlich^{a,c}, Ferran Ballester^{a,c,d}, Rosalía Fernández-Patier^e, Amelia Aguirre-Alfaro^e, Ma Dolores Herce-Garraleta^e, Adonina Tardón^{a,b}

^a Spanish Consortium for Research on Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Doctor Aiguader, 88, 08003 Barcelona, Spain

^b Preventive Medicine and Public Health, University of Oviedo, Asturias, Spain

^c Center for Public Health Research (CSISP), Conselleria de Sanitat, Valencia, Spain

^d University of Valencia, Valencia, Spain

^e National Center for Environmental Health, Carlos III Health Institute, 20220 Majadahonda, Madrid, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 September 2010

Received in revised form

1 February 2011

Accepted 2 February 2011

Keywords:

Air pollution

Pregnancy

Personal exposure

Nitrogen dioxide

Benzene

ABSTRACT

Air pollution exposure during pregnancy has been linked to a wide range of negative health effects. NO₂, a traffic pollution marker, and benzene, an industrial pollution indicator, stand out among the types of air pollution linked to these effects. The aim of this work is to show the methodology used to assign exposure levels for both pollutants and preliminary reports in the INMA (Environment and Childhood) Asturias cohort in Spain. This cohort consists of 494 pregnant women and their children, who have been recruited and followed since 2004. Air pollution levels were measured at 67 points by means of passive samplers.

The mean NO₂ measured value was 21.2 μg m⁻³ (range 3.5 μg m⁻³ to 44.5 μg m⁻³), and the mean benzene value was 2.72 μg m⁻³ (range 0.18 μg m⁻³ to 9.17 μg m⁻³) at urban sampling points and 0.64 μg m⁻³ (range 0.04 μg m⁻³ to 2.62 μg m⁻³) in rural locations. The Pearson correlation coefficient among pollutants was 0.42.

Land Use Regression models were built to predict exposure at the homes of pregnant women. Altitude, road distances and land use were part of the models. The percent of explained variance was 52% for NO₂ and 73% for benzene in the urban zones. No residual autocorrelation was found.

Predictions were corrected based on the Air Quality Network of the Principality of Asturias taking into account pregnancy seasonality. Exposure indicators were determined for each term and for the entire pregnancy for each woman. Values for urban locations were higher than those for rural and benzene estimations for 5% of the cohort women were above the European Union annual limit value. Air pollution exposure for the INMA-Asturias cohort clearly depends on the place of residence. In particular, benzene concentrations are remarkably high if an individual lives in an urban and industrial area, which is an issue of management intervention and regulatory concern. Exposure assessment for different pollutants will allow us to evaluate potential adverse effects in foetal and infant health caused by air pollution.

© 2011 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Abbreviations: NO₂, Nitrogen dioxide; INMA, Environment and Childhood; WHO, World Health Organisation; IARC, International Agency for Research on Cancer; GIS, Geographical Information System; LUR, Land Use Regression; μg/m³, Micrograms per cubic meter; MDI, Daily Mean Intensity (number of vehicles per day); EPER, European Pollutant Emission Register; RPD, Relative Percent Differences.

* Corresponding author. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, C/ Julián Clavería s/n, 33006 Oviedo, Asturias, Spain. Tel.: +34 985106265; fax: +34 985103545.

E-mail address: capua.uo@uniovi.es (A. Fernández-Somoano).

1. Introduction

Although it is very difficult to establish a cause–effect relation for health problems with an environmental origin because of the number of exposure pathways, degrees and types, there is clear evidence that air pollution cause an important number of harmful health effects (Brunekreef and Holgate, 2002).

Children are more vulnerable to environmental hazards because of the immaturity of their immune, respiratory, reproductive, digestive and nervous systems and the developmental stage of their organs and tissues (Schwartz, 2004). Prenatal exposure to chemical agents that can cross the placenta may

permanently and irreversibly damage the foetus during intra-uterine development.

The exposure of pregnant women, foetuses and children to air pollutants can have several negative health effects (Maisonet et al., 2004; Sram et al., 2005) such as foetal growth restriction (Liu et al., 2003; Salam et al., 2005), premature births (Leem et al., 2006; Ritz et al., 2007), low birth weight (Maisonet et al., 2001; Gouveia et al., 2004; Mannes et al., 2005), congenital malformation (Lacasana et al., 2005) neurological problems (Gómez-Mejiba et al., 2009), asthma or allergies (Brauer et al., 2002) and even death (Ritz et al., 2006).

The development of models with which to measure exposure is crucial in environmental epidemiology to assess these risks precisely (Gilliland et al., 2005; Jerrett et al., 2005; Ritz and Wilhelm, 2008). Geographical Information Systems (GIS) constitute a powerful tool that can evaluate air pollution exposure (Vine et al., 1997; Bellander et al., 2001; Briggs, 2005, 2007; Hochadel, 2006) and Land Use Regression (LUR) has become a useful resource (Hoek et al., 2008). Both have been used for assessing air pollution, mostly in big cities; they are used less often for estimating pollutant concentrations in rural or semi-urban areas.

INMA (Environment and Childhood) is a research project with the aim of studying the role of environmental pollutants during pregnancy and the first stages of life and their effects on children's growth and development (Ribas-Fito et al., 2006). Within the INMA project, it was decided to explore exposure to relevant pollutants including nitrogen dioxide (NO₂), because of the fact that it indicates vehicle emissions (WHO 2005), and benzene, as it points to industrial activity as well as emissions caused by traffic.

In this study, we aim to determine NO₂ and benzene concentrations in an area of the north of Spain and estimate individual exposure to these pollutants during pregnancy within the INMA-Asturias cohort.

2. Methods

2.1. Study population

The study area takes up the sanitary area III of Asturias, covering 483 km² with a population of 154,634 inhabitants. It includes nine municipalities that we have categorised as urban or mainly rural based on population and density data for each. Those zones have industrial sectors with great importance to air pollution, including principal sources such as aluminium, steel, glassworks and chemical industries and road traffic.

The INMA cohort in Asturias (Ramon et al., 2005) consists of 494 pregnant women recruited between May 2004 and June 2007 at the reference hospital San Agustín, in Avilés. They had to meet several inclusion criteria (Ribas-Fito et al., 2006) and they gave their written informed consent. Approximately 88% of them live in an urban zone whereas 12% live in mostly rural zones.

2.2. Air pollution measurements

Nitrogen dioxide (NO₂) and benzene were measured in 67 sampling points covering the study area using radial symmetry passive samplers (Radiello[®], Fondazione Salvatore Maugeri, Padua/Italy) during two periods of one week each (June 2005 and November 2005). The passive samplers were distributed over the area during exactly the same days and mounted on lampposts and drainpipes taking into account the study protocol (Esplugues et al., 2007). The detection limit for NO₂ in a laboratory analysis was 1 µg m⁻³ whereas for benzene it was 0.01 µg m⁻³. Chemical analyses were carried out by the National Centre of Environmental Health (Health Institute Carlos III, Madrid) using a spectrophotometric procedure after an ultrasonic

extraction with distilled water for NO₂ and a gas chromatographic procedure after a thermal desorption for benzene.

In addition, daily pollutant concentrations in the study zone were provided by the Principality of Asturias Air Quality Network, which has four monitoring stations in the main city of the study area, Avilés. One of the stations is located on suburban and industrial land, and the other three are on trafficked urban land.

2.3. Geographic data

The coordinates of the sampling locations were determined by global positioning system (GPS). Each participant's address was geocoded using BatchGeocode (BatchGeocode, 2009) and the Spanish Farm Plot Geographic Information System (Sistema de Información Geográfica de Parcelas Agrícolas – SIGPAC, Ministerio de Medio Ambiente y Rural y Marino, 2008). A geodesic calculator was used to convert BatchGeocode WGS84-projection coordinates (longitude/latitude) into the Universal Transverse Mercator (UTM) Zone 30 (ED50) coordinates used by SIGPAC.

A GIS model was established based on the following data: land use, traffic information, digital model elevation of the study area and industrial data (Fig. 1).

Land use information was taken from the European Database Corine Land Cover 2000 (European Environment Agency, Copenhagen). Elevation and topography in the zone were taken from a cartographic series published by the regional government of the Principality of Asturias. Data concerning roads and the Daily Mean Intensity (MDI) of vehicles were purchased at the Publication Centre of Fomento Ministry and urban street plans were provided by the Regional Management of the Property Register in Asturias. Industrial data was obtained from the National Registry of Emissions and Pollutant Sources (García-Pérez et al., 2008; EPER, 2009).

From the 44 existing categories in Corine 2000, 24 were shown in the study area, and they were categorised by industrial use (including industries, port, airport, residual zones, burning zones and mineral extraction zones), continuous urban use, discontinuous urban use, and agricultural or forest use (including all the rest).

Land use variables were calculated as percentage of each category in a buffer of 150, 300, 500 and 1000 m radii.

Distances to roads were considered distinguishing each type and MDI of road. Distances to the nearest road, motorway, national, regional and local roads, and distances to 1001 to 5000, 5001 to 10000, 10001 to 15000, 15001 to 25000 and 25000 to 60000 vehicles-per-day roads were calculated. Distances to EPER industries were also determined, and all distances were considered as logarithmic in order to optimise models.

2.4. LUR models

Any association between outdoor pollutants levels and geographical variables were assessed by linear multiple regression for each measurement period and for the mean to verify the consistency of the model.

Models were built following a forward selection procedure, first including variables with *p*-value below 0.05 and eliminating those with *p*-values above 0.10. The absence of collinearity between variables in the models was proved. Only Variance Inflation Factors (VIF) less than three were accepted. To ensure a normal distribution, the dependent variable in all regression models was the natural logarithm of the pollutant of interest.

2.5. Individual exposure

The regression model obtained for outdoor NO₂ concentration was used to predict ambient NO₂ exposure at home for each woman.

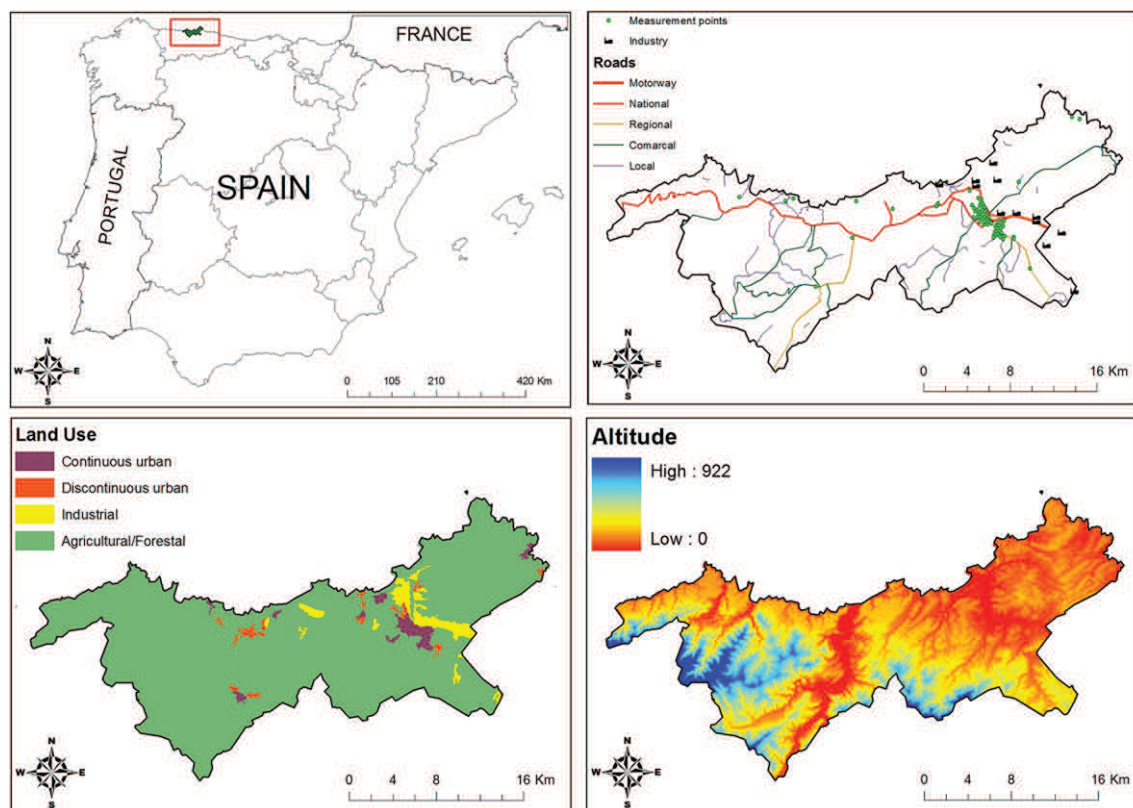


Fig. 1. Location of the INMA-Asturias area (top left graph), sampling and industries sites, and main roads (top right), land uses (bottom left) and altitude (bottom right) in the area of INMA-Asturias.

For benzene, exposure levels at residences were also assessed using the fitting regression model for benzene in that zone.

Predictions were corrected by seasonal variation to obtain indicators for the pregnancy period according to daily data from the Air Quality Network of the Principality of Asturias. The individual estimates were then multiplied by a factor calculated by averaging the mean daily pollutant levels throughout the pregnancy of each woman and dividing this average by the mean pollutant level during the study measurement period (June/November 2005). The same approach was used to estimate three month term exposure variables.

When a woman changed her home during pregnancy, all locations were taken into account weighting by time spent at each place if this time was more than two months, which occurred in 14 cases.

Because of the scarcity of geographical information in rural sites, the women who lived farther than 1 km from a passive sampler were excluded. In the urban area women who lived 2 km or more away from a sampler site were also excluded. Sensitivity analysis was performed by taking all locations within a distance of 1 km and 2 km and comparing the results obtained.

To evaluate the validity and accuracy of the regression models, the leave-one-out procedure and relative percent differences were calculated.

Moran's I value was also calculated in order to test spatial autocorrelation.

All geographic variables were calculated using ArcView GIS 3.2 (Environmental Systems Research Institute (ESRI), Redlands, California, USA) and ArcGIS 9.2 (ESRI, Redlands, CA, USA). Statistical analyses were performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 for Windows and R (R, 2009).

3. Results

Descriptive statistics for NO₂ and benzene levels in the sampling points are shown in Table 1. All NO₂ values were above the detection limit (1 µg m⁻³) but five benzene values in June were below the detection limit for this pollutant (0.01 µg m⁻³). As expected, both NO₂ and benzene presented lower levels at points located in rural areas than in those located in urban areas (Table 1).

Table 1
Descriptive statistics for NO₂ and benzene at measuring points (µg/m³).

Pollutant	Period	Site	n	Median	Mean	S. D.	Min.	Max.
NO ₂	June	Rural	9	13.0	12.0	8.0	3.0	24.0
		Urban	54	22.5	23.0	8.7	6.0	48.0
		All	63	21.0	21.5	9.4	3.0	48.0
	November	Rural	8	9.0	8.3	4.1	3.0	14.0
		Urban	55	22.0	22.7	8.6	6.0	45.0
		All	63	20.0	20.9	9.5	3.0	45.0
	Mean	Rural	9	9.5	10.4	4.5	3.5	18.5
		Urban	58	23.0	22.9	7.0	11.0	44.5
		All	67	21.0	21.2	8.0	3.5	44.5
Benzene	June	Rural	8	0.23	0.62	0.89	0.01	2.58
		Urban	53	2.36	2.59	1.22	0.01	5.53
		All	61	2.27	2.33	1.35	0.01	5.53
	November	Rural	9	0.48	0.67	0.79	0.07	2.66
		Urban	49	1.75	2.90	3.23	0.23	14.63
		All	58	1.49	2.55	3.09	0.07	14.63
	Mean	Rural	9	0.53	0.64	0.79	0.04	2.62
		Urban	57	2.27	2.72	1.83	0.18	9.17
		All	66	2.00	2.44	1.87	0.04	9.17

S.D.: Standard Deviation.

Correlations between pollutants were of medium size (the Pearson coefficient was 0.46 in June 2005, 0.33 in November 2005 and 0.41 for the mean campaign).

Variables were more or less the same in the model for the mean and in the two campaign models, so we considered the model for the mean as the final model.

For benzene, the accuracy of LUR model was extremely low in the rural area (relative percent differences equal to 40.94% in median and 79.56% in mean), so benzene levels there were finally assigned with the nearest measured value or the inverse weighted distance if there was more than one sensor in a buffer of 1 km.

Altitude, road distances and land use were part of the models. The percent of explained variance was 52% for NO₂ in the whole area and 73% for benzene in the urban area (Table 2).

The “leave-one-out” procedure was conducted to evaluate the validity of the regression models. It estimated a root mean squared error (RMSE) of 0.32 µg m⁻³ for ln(NO₂) ($R^2 = 0.50$) and 0.37 µg m⁻³ for ln(benzene) ($R^2 = 0.71$).

Relative percent differences (RPD) were also calculated to test the accuracy of LUR models. The regression model for NO₂ generated on average 24.28% RPD and 17.38% median RPD. On the other hand, the mean RPD for the LUR benzene model was 29.41% and the median RPD in this case was 20.75%.

Examination of the residuals indicated homogeneity of variance in both models. We assume no significant spatial autocorrelation in residuals, as Moran's I value was consistently low (−0.02 for NO₂ and −0.002 for benzene).

Finally, individual exposure during pregnancy was calculated for a total of 434 women living within a distance of 2 km or less from sample sites in urban areas or within a distance of 1 km or less from a sample site in a rural area.

Personal exposure was estimated using the prediction map obtained from the final model applied on a 50 m cell basis to the study area (Fig. 2).

NO₂ mean concentration for the women within the cohort was 23.60 µg m⁻³ for the global pregnancy period, with a range of 7.56–39.06 µg m⁻³. Levels were similar through the three terms. Women who resided in typically rural zones showed statistically significantly ($p < 0.001$) lower exposure values compared with those who resided in urban areas (mean of 16.89 µg m⁻³ versus 24.03 µg m⁻³ for the entire pregnancy). (Table 3) The annual limit of 40 µg m⁻³ (WHO, 2005) was not exceeded by any woman on average for the whole pregnancy time.

Table 2
Regression models for NO₂ and benzene.

Models	β	S. E.	Change in R ²	R ² _c	Max. VIF	
NO ₂	Intercept	3.638	0.146		0.521	1.5
	Agric/forest ^a land cover (300 m)	−0.006	0.001	0.426		
	Altitude	−0.006	0.002	0.069		
	Distance to nearest road	−0.074	0.029	0.048		
Benzene	Intercept	−0.386	0.702		0.728	2.9
	Altitude	−0.009	0.004	0.483		
	Continuous urban land cover (300 m)	−0.008	0.002	0.150		
	Agric/forest ^a land cover (1000 m)	−0.014	0.003	0.044		
	Distance to nearest MDI 1001–5000 road	0.259	0.072	0.055		
	Discontinuous urban land cover (1000 m)	0.023	0.011	0.021		

β : Regression coefficient; S.E.: Standard Error; VIF: Variante Inflation Factor.

^a Agric/forest land cover includes all except continuous urban, discontinuous urban and industrial use.

As for benzene, the mean assigned by regression to the cohort women was 2.36 µg m⁻³ in the urban area for the global period, with a range of 0.38–7.91 µg m⁻³ (Table 3).

The mean value assigned for benzene at locations within the rural sector was 1.40 µg m⁻³, in a range of 0.04–3.46 µg m⁻³ (Table 3).

Benzene concentrations in each term for both locations, rural and urban, were quite similar.

For women in rural areas, exposure was also statistically significantly ($p < 0.001$) lower for benzene. The assessment for 5% of the cohort women, all living in urban sites, was above the annual limit of 5 µg m⁻³ (EP 2008) stated by law for benzene.

Correlations between both NO₂ and benzene estimations for each term and the entire pregnancy were high (Table 4).

In each three month term and in the global pregnancy, mean estimations of exposure to NO₂ and benzene were slightly higher among those with addresses within a 1 km distance from sample sites than those within a 2 km distance.

4. Discussion

Spatial variability was found in NO₂ and benzene pollution. In rural areas levels of both pollutants were lower.

Land use regression predictions supplied quite accurate models except for benzene in rural areas; thus, benzene estimations there were determined with the nearest sampler values.

R² for the NO₂ LUR model was slightly lower than that observed in similar studies (Aguilera et al., 2008; Iñíguez et al., 2009) probably because of the contribution of different sources from which not enough information is available.

Although the LUR technique is adequate to characterise the presence of volatile organic compounds (Parra et al., 2006), in this work it could be applied for benzene only in the urban area given that sampling points probably did not cover the study area exhaustively enough to detect small area variations properly.

Medium size correlations between NO₂ and benzene presumably indicate different chemical nature that can cause a different dynamic reaction, and also indicate additional sources of benzene other than traffic that could exist at local levels.

Concentrations observed and assigned for NO₂ and benzene in the rural area were lower than those in the urban area. During pregnancy, 5% of the women in the cohort have exceeded the annual limit of 5 µg m⁻³ established for benzene in urban areas to ensure an adequate state of health for people and the environment, constituting a potential risk of chronic exposure to high air pollution levels and potentially implying risk to the foetus of the development of neonatal and childhood diseases.

In the present assessment, no woman exposure in the cohort went beyond the annual limit of 40 µg m⁻³ recommended for NO₂ by the WHO air quality guides (WHO 2005).

The NO₂ assigned values are below the levels in other INMA cohorts with which we share the same protocol and methodology; this includes the INMA Sabadell cohort (mean 37.4 µg m⁻³, range 18.7–76.6 µg m⁻³) (Aguilera et al., 2008) and the INMA Valencia cohort (mean 37.0 µg m⁻³, range 6.9–62.1 µg m⁻³) (Iñíguez et al., 2009). Levels in Sabadell and Valencia were similar to those obtained for the LISA cohort in Germany (mean 35.8 µg m⁻³, P₅ 28.3–P₉₅ 42.5) (Slama et al., 2007), a cohort located in Canada (mean 31.6 µg m⁻³, range 0.0–63.8) (Brauer et al., 2008), and another cohort in the Netherlands (mean 36.9 µg m⁻³, range 14.6–66.7) (Beelen et al., 2008). These results may indicate that the contribution from traffic is not as high in our area of study as in areas assessed in other cohort studies of pregnant women.

On the contrary, estimations for benzene levels over the course of the entire pregnancy were high when women lived in an urban area and close to industry. Measured values are clearly above the

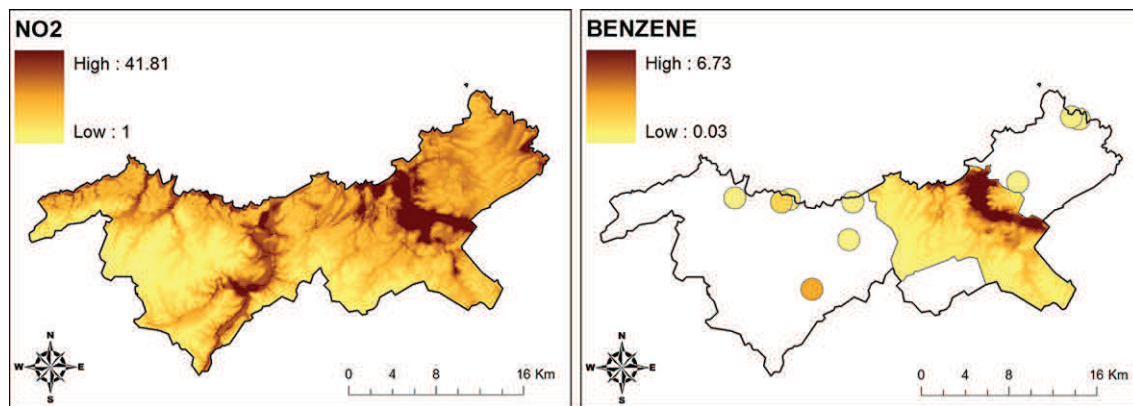


Fig. 2. Estimated levels of air pollution (NO₂ and benzene in µg/m³) in the area of INMA-Asturias.

levels in other INMA cohorts, such as the INMA Sabadell cohort (mean 0.98 µg m⁻³, range: 0.36–3.08 µg m⁻³) (Aguilera et al., 2008), and they are also above the levels of studies in Canada with means of 0.9 µg m⁻³, range: 0.5–1.4 µg m⁻³ (Wheeler et al., 2008) and 0.93 µg m⁻³, range: 0.28–3.36 µg m⁻³ (Atari and Luginaah, 2009). This situation may be explained by the fact that benzene is a chemical agent used in industry, as well as a traffic marker, and so its presence in the air could also be due to the proximity of the sampling stations to industrial centres.

The use of passive samplers to assess air pollution is an appropriate tool used by several international studies (Glasius, 1999; Stevenson, 2001). These tools have the advantage of being inexpensive and allowing high spatial resolution studies to be carried out. On the other hand, they have poor temporal resolution, a disadvantage that can be resolved by adding available continued measures, as we have done here with the daily mean series from the Air Quality Network of the Principality of Asturias. The daily mean series has allowed us to build a temporal component calculated as exposure at each term and over the entire pregnancy. However, measurements were only performed during two periods of seven days each in the same year, another limitation of this study.

Table 3
Estimations of exposure to NO₂ and benzene for pregnant women (µg/m³).

Pollutant	Site	Period	N	Median	Mean	S.D.	Min.	Max.
NO ₂	Rural	1st Term	27	18.07	17.48	5.09	9.19	25.49
		2nd Term	27	16.94	16.92	5.72	7.43	26.84
		3rd Term	26	15.86	16.23	5.15	7.61	29.90
		Total pregnancy	26	17.66	16.89	5.12	8.30	24.81
	Urban	1st Term	407	25.29	24.40	6.79	7.98	40.16
		2nd Term	406	24.49	23.78	6.96	7.17	43.65
		3rd Term	404	24.50	23.95	7.00	6.89	45.78
		Total pregnancy	404	25.70	24.03	6.34	7.56	39.06
	All	1st Term	434	24.78	23.97	6.90	7.98	40.16
		2nd Term	433	24.17	23.35	7.08	7.17	43.65
		3rd Term	430	24.04	23.48	7.14	6.89	45.78
		Total pregnancy	430	25.21	23.60	6.50	7.56	39.06
Benzene	Rural	1st Term	27	0.85	1.44	1.21	0.03	4.08
		2nd Term	27	0.82	1.44	1.21	0.03	4.05
		3rd Term	26	0.73	1.28	1.05	0.05	3.15
		Total pregnancy	26	0.82	1.40	1.12	0.04	3.46
	Urban	1st Term	407	2.01	2.49	1.46	0.39	8.09
		2nd Term	406	1.97	2.35	1.33	0.33	7.74
		3rd Term	404	1.91	2.27	1.27	0.35	7.92
		Total pregnancy	404	2.00	2.36	1.31	0.38	7.91
	All	1st Term	434	1.96	2.42	1.47	0.03	8.09
		2nd Term	433	1.96	2.29	1.34	0.03	7.74
		3rd Term	430	1.86	2.21	1.28	0.05	7.92
		Total pregnancy	430	1.99	2.31	1.32	0.04	7.91

S.D.: Standard Deviation.

It is not easy to estimate air pollution levels, especially in urban areas where emissions can originate from countless sources and where several variations can be found in a radius of a hundred metres. Topographic conditions and environmental characteristics play a relevant role in air pollution geographical variability. Because of that, it is clearly appropriate to use of GIS to supply relevant exogenous information about emission sources and pollutants diffusion linked to each point of the study area. This kind of information has been used to build the spatial component of exposure.

Although regression models explained a reasonable proportion of variance and many studies exclusively use land use regression to assess air pollution with high predictive capability (Bellander et al., 2001; Sahuvaroglu et al., 2006; Henderson et al., 2007; Aguilera et al., 2008), exposure heterogeneity characterisation will be more accurate when combined with spatial interpolation to catch spatial autocorrelation, as seen in kriging (Iñiguez et al., 2009). However, residual analysis in our data showed no remaining autocorrelation.

Other determinants that could explain variability in air pollution levels are weather information (wind speed and direction, humidity and temperature), building height, street width and population density, none of which could be evaluated in this work.

Individual exposure has been determined from the estimated location of women's addresses in the study area. People do not necessarily remain at home, even when accounting for the limited mobility of pregnant women (pregnant women in the cohort spent more than 18 h per day at home); therefore, time-activity patterns would improve exposure assessment, although estimations might detect little change in that case (Iñiguez et al., 2009). Time-activity pattern studies require the use of questionnaires and measuring of pollution levels at places, other than the home, where participants also spend their time.

Regardless of these previous limitations, the development of land use regression models is a relatively low-cost procedure that clearly

Table 4
Correlations between pollutant estimations in pregnancy terms.

Pollutant	Terms	1 st Term	2 nd Term	3 rd Term	Total pregnancy
NO ₂	1st Term	1	0.828	0.748	0.920
	2nd Term		1	0.765	0.932
	3rd Term			1	0.917
	Total pregnancy				1
Benzene	1st Term	1	0.928	0.901	0.969
	2nd Term		1	0.923	0.977
	3rd Term			1	0.970
	Total pregnancy				1

offers an advantage over procedures exclusively based on monitored data. The results of this work have been useful to estimate individual exposure to NO₂ and benzene in the pregnancy window and its terms, a basic need for analysis of air pollution effects in reproductive disorders and children in the development cohort.

The sanitary area III in Asturias is an area with large, high-emitting industrial activities including such polluting activities as anthracite and soft coal extraction and agglomeration, foodstuffs industry, clothing and leather industry, rubber and plastic manufacture, other non metallic mineral manufacture, motor products and other transport products manufacture, production and distribution of energy and road transport. There are nine factories that publish their emissions in the EPER-Spain register and that potentially contribute most to ambient air pollution. Among them, a powerful iron and steel plant dedicated to iron production and steel and iron alloying, stands out because of the volume of benzene it emits.

As for public health implications, studying pollutant concentrations and assessing risks in the very early stages of life will allow us to apply preventive measures to reduce or erase air pollution-induced health problems.

The INMA Project is a pioneering study in Europe regarding personal exposure assessment to air pollution joining together environmental measures and geographical variables. Improvements in air pollution measuring and the collection of new interesting variables would allow increasing validity and precision of risk indicators.

5. Conclusions

Regression techniques based on geographical information systems are powerful tools to model exposure to air pollutants such as NO₂ and benzene, which were modelled in this study.

Air pollution levels for the INMA-Asturias cohort clearly depended on the place of residence of pregnant women. In particular, benzene concentration was remarkably high if those individuals lived in urban and industrial areas, which is an issue of management intervention and regulatory concern. Additionally, personal exposure assignments will let us evaluate the negative effects of air pollution on foetal and infant health.

Cohort exposure assessment studies and their possible negative effects on health allow administrative authorities to develop regulatory policies on environmental issues.

Acknowledgements

The authors would particularly like to thank all the participants for their generous collaboration. The authors are grateful to the medical board and the gynaecology and paediatric departments of Hospital San Agustín de Avilés, the health centre of Las Vegas in Corvera de Asturias, and especially to the professionals Isolina Riaño Galán, Cristina Rodríguez-Delhi, José Ignacio Suárez Tomas, Ivan García Arredo, Esteban Ezama Coto and María Ángeles Sánchez García for their disinterested involvement in the project. We would also like to thank the Air Quality Section, Consejería de Medio Ambiente y Desarrollo Rural, for the Principality of Asturias Air Quality Network data and the Regional Office of Catastro in Asturias for the information provided. The manuscript has benefited greatly from constructive feedback by Gerard Hoek (Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht, The Netherlands). This study was funded by grants from Instituto de Salud Carlos III (Red INMA G03/176 and CB06/02/0041), FISS-PI042018, FISS-PI09/02311, PI09/02647, OBRA SOCIAL CAJASTUR, UNIVERSIDAD DE OVIEDO, and Fundación Roger Torné.

References

- Aguilera, I., Sunyer, J., Fernandez-Patier, R., Hoek, G., Aguirre-Alfaro, A., Meliefste, K., Bomboi-Mingarro, M.T., Nieuwenhuijsen, M.J., Herce-Garraleta, D., Brunekreef, B., 2008. "Estimation of outdoor NO(x), NO(2), and BTEX exposure in a cohort of pregnant women using land use regression modeling. *Environ. Sci. Technol.* 42 (3), 815–821.
- Atari, D.O., Luginaah, I.N., 2009. Assessing the distribution of volatile organic compounds using land use regression in Sarnia, "Chemical Valley", Ontario, Canada. *Environ. Health* 8, 16.
- Beelen, R., Hoek, G., van den Brandt, P., Goldbohm, A., Fischer, P., Schouten, L., Armstrong, B., Brunekreef, B., 2008. Long-term exposure to traffic-related air pollution and lung cancer risk. *Epidemiology* 19 (5), 702–710.
- Bellander, T., Berglund, N., Gustavsson, P., Jonson, T., Nyberg, F., Pershagen, G., Jarup, L., 2001. Using geographic information systems to assess individual historical exposure to air pollution from traffic and house heating in Stockholm. *Environ. Health Perspect.* 109 (6), 633–639.
- Brauer, M., Hoek, G., Van Vliet, P., Meliefste, K., Fischer, P., Wijga, A., Koopman, L.P., Brunekreef, B., 2002. Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 166, 1092–1098.
- Brauer, M., Lencar, C., Tamburic, L., Koehoorn, M., Demers, P., Karr, C., 2008. A cohort study of traffic-related air pollution impacts on birth outcomes. *Environ. Health Perspect.* 116, 680–686.
- Briggs, D., 2005. The role of GIS: coping with space (and time) in air pollution exposure assessment. *J. Toxicol. Environ. Health A* 68 (13–14), 1243–1261.
- Briggs, D.J., 2007. The use of GIS to evaluate traffic-related pollution. *Occup. Environ. Med.* 64 (1), 1–2.
- Brunekreef, B., Holgate, S.T., 2002. Air pollution and health. *Lancet* 360 (9341), 1233–1242.
- EP, 2008. European Parliament and the Council of 21 May 2008. Directive 2008/50/EC on Ambient Air Quality and Cleaner Air for Europe. <http://ec.europa.eu/environment/air/legis.htm>.
- EPER, 2009. European Pollutant Emission Register. <http://eper.ec.europa.eu/eper/>.
- Esplugues, A., Fernández-Patier, R., Aguilera, I., Iñiguez, C., García Dos Santos, S., Aguirre Alfaro, A., Lacasana, M., Estarlich, M., Grimalt, J., Fernandez, M., Rebagliato, M., Sala, M., Tardon, A., Torrent, M., Martínez, M.D., et al., 2007. Exposición a contaminantes atmosféricos durante el embarazo y desarrollo prenatal y neonatal: protocolo de investigación en el proyecto INMA (Infancia y Medio Ambiente). *Gaceta Sanitaria* 21 (2), 162–171.
- García-Perez, J., Boldo, E., Ramis, R., Vidal, E., Aragones, N., Perez-Gomez, B., 2008. Validation of the geographic position of EPER-Spain industries. *Int J Health Geogr* 7, 1.
- Gilliland, F., Avol, E., Kinney, P., Jerrett, M., Dvonch, T., Lurmann, F., Buckley, T., Breysse, P., Keeler, G., de Villiers, T., McConnell, R., 2005. Air pollution exposure assessment for epidemiologic studies of pregnant women and children: lessons learned from the centers for Children's Environmental Health and Disease Prevention Research. *Environ. Health Perspect.* 113 (10), 1447–1454.
- Glasius, 1999. Measurements of nitrogen dioxide on Funen using diffusion tubes. *Atmos. Environ.* 33 (8), 1177–1185.
- Gómez-Mejiba, S.E., Zhai, Z., Akram, H., Pye, Q.N., Hensley, K., Kurien, B.T., Scofield, R.H., Ramirez, D.C., 2009. Inhalation of environmental stressors & chronic inflammation: autoimmunity and neurodegeneration. *Mutat. Research/Genetic Toxicol. Environ. Mutagenesis* 674 (1–2), 62–72.
- Gouveia, N., Bremner, S.A., Novaes, H.M., 2004. Association between ambient air pollution and birth weight in Sao Paulo, Brazil. *J. Epidemiol. Community Health* 58 (1), 11–17.
- Henderson, S.B., Beckerman, B., Jerrett, M., Brauer, M., 2007. "Application of land use regression to estimate long-term concentrations of traffic-related nitrogen oxides and fine particulate matter. *Environ. Sci. Technol.* 41 (7), 2422–2428.
- Hochadel, 2006. Predicting long-term average concentrations of traffic-related air pollutants using GIS-based information. *Atmos. Environ.* 40, 542–553.
- Hoek, G., Beelen, R., Hoogh, (de), K., Vienneau, D., Gulliver, J., Fischer, P., Briggs, D., 2008. A review of land-use regression models to assess spatial variation of outdoor air pollution. *Atmos. Environ.* 42, 7561–7578.
- Iñiguez, C., Ballester, F., Estarlich, M., Llop, S., Fernández-Patier, R., Aguirre-Alfaro, A., Esplugues, A., 2009. Estimation of personal NO₂ exposure in a cohort of pregnant women. *Sci. Total Environ.* 407, 6093–6099.
- Jerrett, M., Arain, A., Kanaroglou, P., Beckerman, B., Potoglou, D., Sahuvaroglu, T., Morrison, J., Giovis, C., 2005. A review and evaluation of intraurban air pollution exposure models. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 15 (2), 185–204.
- Lacasana, M., Esplugues, A., Ballester, F., 2005. "Exposure to ambient air pollution and prenatal and early childhood health effects. *Eur. J. Epidemiol.* 20 (2), 183–199.
- Leem, J.H., Kaplan, B.M., Shim, Y.K., Pohl, H.R., Gotway, C.A., Bullard, S.M., Rogers, J.F., Smith, M.M., Tyenda, C.A., 2006. Exposures to air pollutants during pregnancy and preterm delivery. *Environ. Health Perspect.* 114 (6), 905–910.
- Liu, S., Krewski, D., Shi, Y., Chen, Y., Burnett, R.T., 2003. Association between gaseous ambient air pollutants and adverse pregnancy outcomes in Vancouver, Canada. *Environ. Health Perspect.* 111 (14), 1773–1778.
- Maisonet, M., Bush, T.J., Correa, A., Jaakkola, J.J., 2001. Relation between ambient air pollution and low birth weight in the northeastern United States. *Environ. Health Perspect.* 109 (Suppl. 3), 351–356.

- Maisonet, M., Correa, A., Misra, D., Jaakkola, J.J., 2004. A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth. *Environ. Res.* 95 (1), 106–115.
- Mannes, T., Jalaludin, B., Morgan, G., Lincoln, D., Sheppard, V., Corbett, S., 2005. Impact of ambient air pollution on birth weight in Sydney, Australia. *Occup. Environ. Med.* 62 (8), 524–530.
- Parra, M.A., González, L., Elustondo, D., Garrigó, J., Bermejo, R., Santamaría, J.M., 2006. Spatial and temporal trends of volatile organic compounds (VOC) in a rural area of northern Spain. *Sci. Total Environ.* 370, 157–167.
- R, D. C. T., 2009. R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, ISBN 3-900051-07-0. <http://www.R-project.org/>.
- Ramon, R., Ballester, F., Rebagliato, M., Ribas, N., Torrent, M., Fernandez, M., Sala, M., Tardon, A., Marco, A., Posada, M., Grimalt, J., Sunyer, J., 2005. The environment and childhood research network ("INMA" network): study protocol. *Rev. Esp. Salud Publica* 79 (2), 203–220.
- Ribas-Fito, N., Ramon, R., Ballester, F., Grimalt, J., Marco, A., Olea, N., Posada, M., Rebagliato, M., Tardon, A., Torrent, M., Sunyer, J., 2006. Child health and the environment: the INMA spanish study. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 20 (5), 403–410.
- Ritz, B., Wilhelm, M., 2008. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: methodologic issues in an emerging field. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 102 (2), 182–190.
- Ritz, B., Wilhelm, M., Hoggatt, K.J., Ghosh, J.K., 2007. Ambient air pollution and preterm birth in the environment and pregnancy outcomes study at the University of California, Los Angeles. *Am. J. Epidemiol.* 166 (9), 1045–1052.
- Ritz, B., Wilhelm, M., Zhao, Y., 2006. Air pollution and infant death in southern California, 1989–2000. *Pediatrics* 118 (2), 493–502.
- Sahsuvaroglu, T., Arain, A., Kanaroglou, P., Finkelstein, N., Newbold, B., Jerrett, M., Beckerman, B., Brook, J., Finkelstein, M., Gilbert, N.L., 2006. A land use regression model for predicting ambient concentrations of nitrogen dioxide in Hamilton, Ontario, Canada. *J. Air Waste Manag. Assoc.* 56 (8), 1059–1069.
- Salam, M.T., Millstein, J., Li, Y.F., Lurmann, F.W., Margolis, H.G., Gilliland, F.D., 2005. Birth outcomes and prenatal exposure to ozone, carbon monoxide, and particulate matter: results from the children's health study. *Environ. Health Perspect.* 113 (11), 1638–1644.
- Schwartz, J., 2004. Air pollution and children's health. *Pediatrics* 113 (4 Suppl), 1037–1043.
- Slama, R., Morgenstern, V., Cyrus, J., Zutavern, A., Herbarth, O., Wichmann, H., Heinrich, J., the LISA Study Group, 2007. Traffic-related atmospheric pollutants levels during pregnancy and offspring's term birth weight: a study relying on a land-use regression exposure model. *Environ. Health Perspect.* 115, 1283–1292.
- Sram, R.J., Binkova, B., Dejmek, J., Bobak, M., 2005. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environ. Health Perspect.* 113 (4), 375–382.
- Stevenson, 2001. Five years of nitrogen dioxide measurement with diffusion tube samplers at over 1000 sites in the UK. *Atmos. Environ.* 35, 281–287.
- Vine, M.F., Degnan, D., Hanchette, C., 1997. "Geographic information systems: their use in environmental epidemiologic research. *Environ. Health Perspect.* 105 (6), 598–605.
- Wheeler, A.J., Smith-Doirona, M., Xub, X., Gilberta, N.L., Brook, J.R., 2008. Intra-urban variability of air pollution in Windsor, urban variability of air pollution in Windsor, Ontario - measurement and modeling for human exposure assessment. *Environ. Res.* 106, 7–16.
- WHO, 2005. World Health Organization Europe. Air Quality Guidelines. Global Update 2005. Particulate Matter, Ozone, Nitrogen Dioxide and Sulfur Oxide. http://www.euro.who.int/InformationSources/Publications/Catalogue/20070323_1.

7.3 Anexo 3: Artículo 2

Fernández-Somoano A, Hoek G, Tardón A.
[Relationship between area-level socioeconomic characteristics and outdoor NO₂ concentrations in rural and urban areas of northern Spain.](#)
BMC Public Health 2013; 13: 71- doi: 10.1186/1471-2458-13-71

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Relationship between area-level socioeconomic characteristics and outdoor NO₂ concentrations in rural and urban areas of northern Spain

Ana Fernández-Somoano^{1,2*}, Gerard Hoek³ and Adonina Tardon^{1,2}

Abstract

Background: Socioeconomic variables are associated with mortality and morbidity in a variety of diseases at both the individual and neighborhood level. Investigating whether low socioeconomic status populations are exposed to higher air pollution has been an important objective for the scientific community during the last decade. The goal of this study was to analyze the associations between outdoor nitrogen dioxide (NO₂) concentrations in an area of Asturias (Spain) and two socioeconomic indexes—one based on occupation and the other on educational level—at the census-tract level.

Methods: A map of NO₂ concentration was obtained from a land-use regression model. To obtain a census-tract average value, NO₂ was estimated at the centroids of all 50 × 50 m grids within a census tract. Standard socioeconomic variables were used from the Census of Population and Housing 2001. We analyzed the association between NO₂ concentration and socioeconomic indicators for the entire area and stratified for more urban and more rural areas.

Results: A positive linear relationship was found between the levels of education and NO₂ exposure in the urban area and the overall study area, but no association was found in the rural area. A positive association between socioeconomic index based upon occupation and NO₂ concentration was found in urban areas; however, this association was reversed in the rural and overall study areas.

Conclusions: The strength and direction of the association between socioeconomic status and NO₂ concentration depended on the socioeconomic indicator used and the characteristics of the study area (urban, rural). More research is needed with different scenarios to clarify the uncertain relationship among socioeconomic indexes, particularly in non-urban areas, where little has been documented on this topic.

Keywords: Air pollution, Socioeconomic factors, Education, Nitrogen dioxide

Background

Air pollution is a major environmental risk factor, affecting the health of the population. Exposure to air pollution may vary according to different socioeconomic and demographic conditions [1-5]. Thus, interest in socioeconomic factors has recently increased in environmental epidemiology and public health research [3,6,7]. It has been

well established that low levels of education and low income are associated with higher mortality and morbidity [3]. Research has indicated that socioeconomic factors at the individual and neighborhood level may influence individual health status [3,6,7]. In epidemiological studies on the health effect of air pollution, socioeconomic variables may act as a confounding factor but also as effect modifiers. O'Neill et al. in 2003 [3] provided three possible explanations for an interaction between socioeconomic variables and air pollution in terms of health effects, including increased exposure, increased susceptibility to air pollution exposure, and increased occurrence of co-morbidity in more deprived

* Correspondence: capua.uo@uniovi.es

¹Spanish Consortium for Research on Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, C/Melchor Fernández Almagro, 3-5. Pabellón 6, planta baja, Madrid 28029, Spain

²Preventive Medicine and Public Health, University of Oviedo, c/Julián Clavería, Oviedo 33006, Spain

Full list of author information is available at the end of the article

individuals/areas. Some studies have shown that socioeconomic conditions can modify the effect of air pollution on mortality [1,8-14]; other studies have indicated that socioeconomic conditions have a confounding effect with respect to air pollution and mortality [15,16].

Investigating whether populations with low socioeconomic status are more exposed to air pollution has been an important objective for the scientific community during the last decade [3,17,18]. Several studies have found that disadvantaged groups experience the worst environmental conditions [19-23]. On the other hand, some recent studies have identified greater exposure in areas of higher socioeconomic status [8,24-26], which indicates that the relationship between air pollution and socioeconomic characteristics may differ from place to place. Further research is needed to understand the complexity of these associations. Some differences in the results of these studies may be due to methodological differences, e.g., in the definition of geographic areas, the socioeconomic characteristics examined, and the level of detail of exposure assessment. In addition, there are limits in making generalizations from studies conducted at a particular site [27]; the direction and magnitude of the various associations may differ depending on the size and scale of the study area [20,24]. Most of the studies investigating this issue have been carried out in large cities but not in rural or semiurban areas, where distributions and population characteristics may be different. There is also a wide range of variables used as socioeconomic indicators [17]. The selection of the index may be important when looking for a relationship between socioeconomic characteristics and air pollution exposure.

Moreover, exposure to ambient air pollutants, especially to particulates, has been consistently associated with mortality and morbidity. Vehicle exhausts are an important source of particulates; models of outdoor nitrogen dioxide (NO₂) exposure have been used extensively as to characterize exposure to traffic-related air pollutants [28,29], particularly when assessing medium- to long-term exposure [30].

Our hypothesis is that there is a relationship between socioeconomic status and pollution. Knowledge of this association is important for population risk assessment, as it is well established that baseline morbidity and mortality rates differ with socioeconomic status. If exposure also differs by socio-economic status, assessments need to incorporate socio-economic variables.

The identification of geographic areas with greater air pollution exposure and worse socioeconomic level would facilitate the implementation of interventions and policies to tackle inequalities in the population. Small-area analysis offers the chance to gain a deeper understanding of geographic patterns.

The goal of this study was to analyze the association between fine-scale spatial variation of outdoor NO₂

concentrations in an industrial area of Asturias (Spain) and two socioeconomic indices—one based on occupation and activity, and the other based on educational level—at the census-tract level. Specific objectives were further to investigate whether there were differences in these associations between urban and more rural areas.

Methods

Study population

We performed a cross-sectional ecological study in which the units of analysis were census tracts—the smallest spatial level of disaggregation for which socioeconomic census data is available. A census tract is a partition of a municipality that is typically defined by easily identifiable boundaries, including natural features as well as features such as buildings, major roads, and land use. A census tract has approximately 1,000 to 2,000 residents, except when a municipality has a smaller population. At the time of the Population and Housing Statistics 2001 [31], the total number of census tracts in the study area was 138. The study population consisted of residents ($n = 154,918$ inhabitants) in sanitary area III of Asturias, having an area of 483 km². Sanitary area III consists of nine municipalities: Avilés (the third-biggest city in Asturias in terms of economy and population, with 83,517 inhabitants and a population density of 3,115 per km² in 2008) and the nearby districts of Gozón, Castrillón, Corvera de Asturias, Muros de Nalón, Soto del Barco, Cudillero, Pravia and Illas. This area was selected because a number of different epidemiological studies are being carried out in collaboration with the reference hospital, San Agustín, which is located in Avilés; this studies include the multicenter INMA (INfancia y Medio Ambiente [Environment and Childhood]) project [32,33]. Aluminum, steel, glass, and chemical industries as well as road traffic are the principal sources of air pollution in this area.

The research protocol for this study was approved by the ethics committee of the center involved.

Socioeconomic status and air pollution measurements

We used the standard socioeconomic variables of the Population and Housing Census 2001, which was published in 2004 by the National Statistical Institute in Spain (INE) [31]. This census provides municipality information for the whole country. We used information at the census-tract level.

Mean socioeconomic index

The socioeconomic status index was derived from a standard Spanish classification based on occupation and activity (<http://www.ine.es/censo/en/glosario.html>). Additional file 1 lists the grades that are assigned to different occupations. The grades range from 0 (unemployed) to 3 (manager). The

socioeconomic status index is calculated as the arithmetic mean of the grades of all members of a household. The index thus depends on age distribution, which was taken into account in the data analysis.

Education

Education was classified on a scale ranging from 0 (illiterate) to 4.5 (PhD level). Additional file 2 provides the exact definitions. It was considered that a person had reached a certain level of education when he or she has completed and passed all courses at that level and was therefore able to obtain the corresponding diploma. The household education level was defined as the arithmetic mean educational level of the family members. Thus, the educational level also depended on age distribution.

NO₂ levels

The NO₂ concentration map was obtained from a land-use regression (LUR) model [34]. Briefly, NO₂ (µg/m³) was measured simultaneously at 67 sampling points covering the study area during two 1-week periods (in June and November) in 2005. These short-term measurements are a valid method for characterizing spatial contrasts though not absolute concentration levels. Then, a linear regression model was fitted using geographic data (land use, roads, altitude and distance to industrial facilities). The final model ($R^2 = 0.521$) included agricultural and forest land cover factors within a 300-m buffer as well as altitude and distance to the nearest road (any road) as predictor variables. All regression slopes of the model were negative, which was consistent with knowledge of emissions and the dispersion of traffic-related air pollution.

To obtain a census-tract average value, NO₂ (µg/m³) was estimated at the centroids of all 50 × 50 m grids within a census tract. Then, the average of all NO₂ estimates within a census tract was used for further analysis.

Statistical analysis

We determined NO₂ levels in addition to the socioeconomic index and education across the census tracts and calculated the correlations among them. The association among those variables was analyzed using Spearman's rank correlation in order to determine the correlation when the relation was not linear.

We also stratified for census tracts with less than 50% urban land (all municipalities except Avilés and 5 census tracts of this township) and those with at least 50% urban land (the remaining census tracts of Avilés); here, we took urban as a habitable area with over 10,000 inhabitants. Since the indexes used are age-dependent, we also adjusted for age distribution at the census-tract

level. We used the percentage of potential working population as adjustment factors, considering these to be people aged 16–64 years.

We categorized study variables based on natural groupings inherent in the data using the Jenks optimization method (also called the Jenks natural breaks classification method), which is a data-classification method designed to determine the best arrangement of values in different classes. This is achieved by seeking to minimize each class's average deviation from the class mean while maximizing each class's deviation from the means of the other groups. In other words, the method seeks to reduce the variance within classes and maximize the variance between classes [35,36].

Spatial autocorrelation of the distributions of NO₂ levels and of the socioeconomic indexes was estimated by calculating the Moran index (I) [37]. This coefficient varies between -1 for a negative spatial autocorrelation and +1 for a positive spatial autocorrelation. Values of Moran's I are assessed by a test statistic (the Moran's I standard deviate) which indicates the statistical significance of the spatial autocorrelation.

As the Moran index showed a statistically significant spatial autocorrelation in the residuals of a linear regression model, a spatial regression model was applied. We selected the best simultaneous autoregressive (SAR) model specification with the Lagrange multiplier test statistics developed by Anselin et al. [38,39], which led us to choose an SAR lag model that takes the form:

$$y = \rho Wy + SE\ index\ \beta + Education\ \gamma + \epsilon; \text{ with } \epsilon \approx iid(0; \sigma^2)$$

Where y corresponds to NO₂ levels, β to the regression coefficient associated with the socioeconomic index, γ to the regression coefficient associated with the educational level, and ϵ to model residuals assumed to be independently and identically distributed (i.i.d.). W corresponds to a spatial weight matrix that defined the notion of neighborhood between geographic units, and ρ to a spatial autoregressive parameter that estimates the scale of interactions between the observations of the dependent variable. The SAR lag model is similar to a linear regression model in which a spatially lagged dependent variable Wy is introduced to control for spatial autocorrelation [40].

Statistical analyses were performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 for Windows, R (The R Foundation for Statistical Computing) 2.15.2 and OpenGeoDa (GeoDa Center for Geospatial Analysis and Computation and Arizona Board of Regents) 0.9.8.14. Maps were drawn with ArcGIS 10 (ESRI, Redlands, CA, USA).

Table 1 Population distribution and socioeconomic characteristics across the census tracts

		<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Median</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Family housing residents	Urban <50%	70	1096	386	1059	536	2047
	Urban ≥50%	68	1150	387	1129	504	2013
	All	138	1123	386	1096	504	2047
% 16–64 years	Urban <50%	70	66.85	6.48	66.19	52.81	79.19
	Urban ≥50%	68	68.16	5.30	68.89	51.53	77.70
	All	138	67.49	5.94	67.88	51.53	79.19
% Unemployment	Urban <50%	70	6.34	1.38	6.43	1.87	9.17
	Urban ≥50%	68	7.81	1.95	7.53	4.83	14.50
	All	138	7.06	1.83	6.90	1.87	14.50
% Manual workers	Urban <50%	70	4.77	1.81	4.45	1.25	9.17
	Urban ≥50%	68	4.56	1.96	4.52	0.69	11.55
	All	138	4.67	1.88	4.50	0.69	11.55
% low education	Urban <50%	70	48.03	13.16	48.30	18.26	87.74
	Urban ≥50%	68	42.54	10.12	40.30	23.86	63.28
	All	138	45.33	12.03	44.92	18.26	87.74

Results

Table 1 presents the distribution of the population and socioeconomic characteristics by census tract both for areas with less than 50% urban land and those with at least 50% urban land. Urban areas accounted for a greater percentage of unemployed people but a smaller percentage of low-educated individuals.

The average number of inhabitants per census tract was 1123 (standard deviation 386; median 1096). For census tracts with less than 50% urban area, the average was 1096 (standard deviation 386; median 1059); for census tracts with at least 50% urban land, the average was 1150 (standard deviation 387; median 1129). Socioeconomic indexes—one based on occupation and activity, the other based on educational level—and mean NO₂ levels (μg/m³) appear in Table 2.

Concentrations of NO₂ were clearly higher in mostly urban areas. Higher educational level but a lower socioeconomic index was found in urban areas. The average educational value of 3.4 recorded in the overall study area corresponds approximately to a higher grade of vocational training, an industrial master's qualification or equivalent, an associate degree, architecture and engineering techniques, or having completed three approved courses toward degrees in the fields of engineering or architecture (Additional file 2). The average occupational index for all census tracts of about 1.4 corresponds to agricultural workers without employees and members of agricultural cooperatives (Additional file 1).

Figure 1 shows the spatial distribution of mean NO₂ levels in the census tract in addition to the socioeconomic index and educational level for census tracts with less than

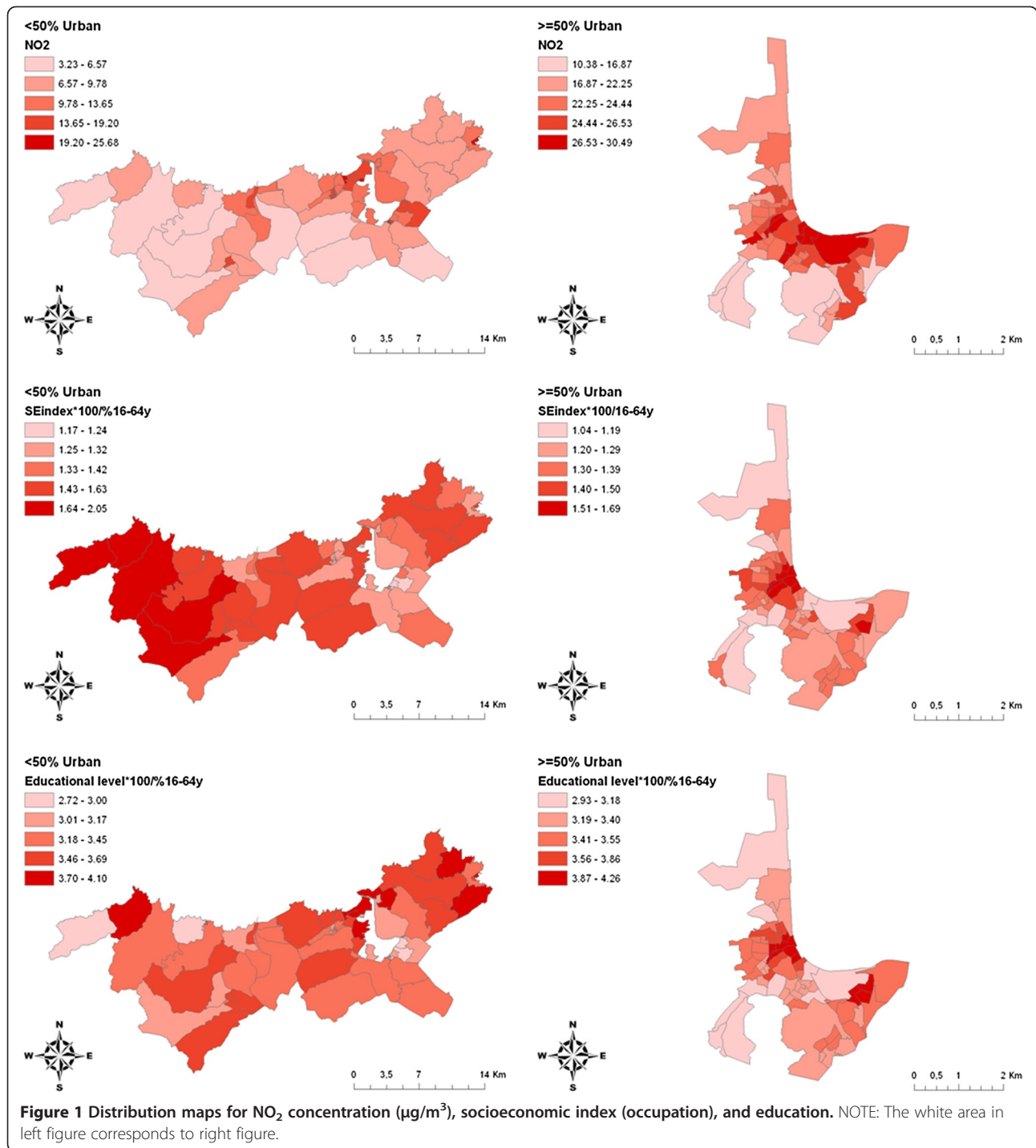
Table 2 Distribution of census tract level modeled NO₂ concentration (μg/m³), socioeconomic index, and educational level

		<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>S. D.</i>	<i>Min</i>	<i>P25</i>	<i>Median</i>	<i>P75</i>	<i>Max</i>
NO ₂	Urban <50%	70	12.92	5.57	3.23	8.37	11.84	17.33	25.67
	Urban ≥50%	68	23.26	4.22	10.38	22.10	24.18	25.70	30.49
	All	138	18.02	7.16	3.23	11.32	19.42	24.19	30.49
SE index* ^a	Urban <50%	70	1.42	0.18	1.17	1.27	1.41	1.52	2.05
	Urban ≥50%	68	1.35	0.14	1.04	1.28	1.33	1.42	1.69
	All	138	1.38	0.16	1.04	1.27	1.34	1.48	2.05
Education* ^b	Urban <50%	70	3.38	0.32	2.72	3.10	3.39	3.58	4.10
	Urban ≥50%	68	3.49	0.32	2.93	3.32	3.44	3.62	4.26
	All	138	3.43	0.32	2.72	3.21	3.40	3.61	4.26

^a SE index is based on occupation and activity (range 0–3);

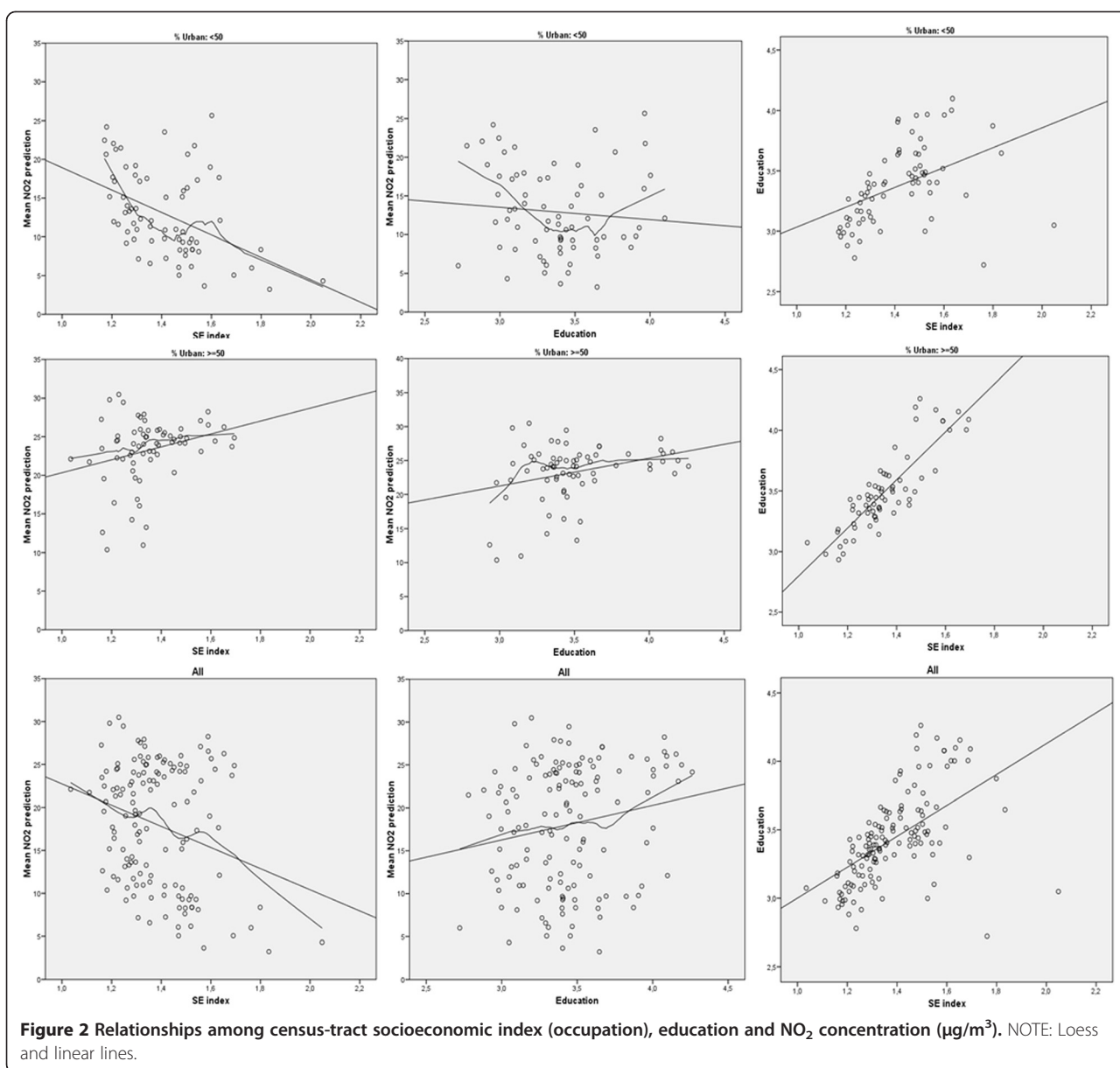
^b Education is level of studies (range 0–4.5).

* Age adjusted.



50% urban area (Figure 1a) and for those with at least 50% urban area (Figure 1b). It is notable that the three variables are positively correlated, particularly within the urban areas. The pattern of associations is clearer in the scatter plot (Figure 2) and the categorical analysis presented in Table 3.

When performing linear regression we found strong spatial autocorrelation in the residuals (the Moran I test statistic for spatial autocorrelation applied to regression residuals was statistically significant). This suggested us the use of a spatial regression model where the spatial autoregressive (SAR) parameter (Rho) was highly



statistically significant. There was no autocorrelation in the residuals of the spatial regression model. We found strong negative associations between NO₂ levels and the socioeconomic index in *all census tracts* and *census tracts with less than 50% urban land* (Table 4). Pollution levels were statistically significant lower in census tracts with higher socioeconomic index. No association was found in *mainly urban census tracts*. NO₂ was not consistently related to educational level in all census tracts and the less urban census tracts. We found the only statistically significant association with NO₂ levels in category 5 of education in *all census tracts*, being people with higher education those exposed to higher levels of air pollution.

In the urban census tracts, higher education was associated with higher NO₂. Models with both socioeconomic variables in the model are difficult to interpret in the urban census tracts because of the high correlation (Spearman R = 0.81).

Discussion

At the census tract level, we examined the relationship between outdoor concentrations of NO₂ and socioeconomic status in an area of northern Spain. Outdoor concentrations of NO₂ are higher for higher level of education and with higher socioeconomic index based on occupation in census tracts with over 50% urban

Table 3 Mean census-tract NO₂ concentration (µg/m³) by socioeconomic index category (based on occupation) and educational level

Land	SE index* ^a	NO ₂			Education* ^b	NO ₂		
		n	Mean	S. D.		n	Mean	S. D.
Urban <50%	1.04-1.24	11	18.71	4.31	2.72-3.03	11	17.14	6.11
	1.25-1.34	16	13.29	3.55	3.04-3.24	13	13.40	4.62
	1.35-1.46	10	11.69	4.81	3.25-3.49	25	10.01	3.97
	1.47-1.65	24	12.43	5.65	3.50-3.82	12	13.30	6.04
	1.66-2.05	5	5.39	1.94	3.83-4.26	8	15.27	6.14
Urban ≥50%	1.04-1.24	14	22.15	5.85	2.72-3.03	3	14.91	6.01
	1.25-1.34	23	21.95	4.87	3.04-3.24	10	23.89	5.62
	1.35-1.46	14	23.99	1.60	3.25-3.49	26	23.06	3.68
	1.47-1.65	10	25.35	1.58	3.50-3.82	15	23.23	3.89
	1.66-2.05	2	24.29	0.81	3.83-4.26	10	25.41	1.51
All	1.04-1.24	25	20.64	5.42	2.72-3.03	14	16.66	5.93
	1.25-1.34	39	18.40	6.11	3.04-3.24	23	17.96	7.27
	1.35-1.46	24	18.87	6.99	3.25-3.49	51	16.66	7.60
	1.47-1.65	34	16.23	7.66	3.50-3.82	27	18.82	6.99
	1.66-2.05	7	10.79	9.36	3.83-4.26	18	20.90	6.60

Cut points defined on natural groupings (methods).

^a SE index is based on occupation and activity (range 0–3);

^b Education is level of studies (range 0–4.5).

* Age adjusted.

area. By contrast, in census tracts in more rural areas, we found higher NO₂ concentrations with a lower socioeconomic index and no relationship with the mean educational level.

The strength of the association with outdoor NO₂ concentration was different between the socioeconomic indicator based on occupational status and that based on education. The need for a careful definition of socioeconomic variables has been identified in previous studies as an important issue [3,6]. Different socioeconomic indicators were also found to be associated with mortality and cancer incidence in a US study [7]. In general, socioeconomic position is determined through such variables as occupation, education, income and wealth [3]. In the current study, we did not have information on income distribution. Our study illustrates the importance of gathering as much information as possible from a specific population if we wish to assess a potential confounding by area-level socioeconomic position in environmental epidemiology studies. In general, socioeconomic position is associated with individual health both at the individual and area level [6]. It is also important to highlight the potential impact of the spatial autocorrelation on the association estimates. Introducing the spatially lagged variable into the model allowed controlling for the presence of spatial autocorrelation.

Furthermore, in the same region, we discovered different sizes and directions of the associations, which underline the complexity of assessing the spatial correlation

between exposure levels and socioeconomic patterns. This finding is consistent with that of other recent studies in Spain, in which it was established that environmental inequalities in spatially determined exposures may not always be great and may not always be negative in direction [41]. These findings may indicate that this is a national issue, rather than one typical only for a studied region. Further research is needed to clarify the uncertain relationship between socioeconomic indexes, especially in non-urban areas, where little is known about this issue.

The positive correlations found in mostly urban areas are in line with the findings in recent publications [26,42], in which populations with higher socioeconomic positions tended to be more exposed. This observation is in contrast with those of many other studies, which reported environmental disadvantages for groups with low socioeconomic status [1,3,20]. The inconsistent results across studies may be due to methodological differences or reflect different processes that underlie the relationship between pollution sources and socioeconomic factors [3].

Our analysis was performed at the census-tract scale, which is generally preferable to using zip codes [7]. In the urban area, census-tract scale is a fairly fine spatial scale and reflects neighborhood exposure. In sparsely populated rural areas, census-tract scale is on a large scale. Nevertheless, our study did not reflect small-scale

Table 4 Associations between NO₂ (µg/m³) and socioeconomic indices

Land		ρ Wy + SEindex ^a β +Education ^b γ			ρ Wy + SEindex β			ρ Wy + Education γ		
		Coeff.	SE	p	Coeff.	SE	p	Coeff.	SE	p
Urban <50%	Intercept	11.01	2.16	<0.001	8.59	1.95	<0.001	6.33	1.72	<0.001
	SEindex _{1.25-1.34}	-2.44	1.51	0.105	-3.22	1.43	0.024			
	SEindex _{1.35-1.46}	-4.89	1.99	0.014	-3.67	1.65	0.026			
	SEindex _{1.47-1.65}	-4.74	1.72	0.006	-3.84	1.39	0.006			
	SEindex _{1.66-2.05}	-9.15	2.25	<0.001	-7.50	2.20	<0.001			
	Education _{3.04-3.24}	-1.25	1.52	0.410				-1.50	1.50	0.318
	Education _{3.25-3.49}	-2.55	1.54	0.098				-3.99	1.35	0.003
	Education _{3.50-3.82}	1.35	1.82	0.456				-1.28	1.51	0.395
	Education _{3.83-4.26}	2.58	1.95	0.186				-0.73	1.69	0.665
			Rho = 0.50 (p-value <0.001)			Rho = 0.61 (p-value <0.001)			Rho = 0.69 (p-value <0.001)	
		Residual I p-value = 0.423			Residual I p-value = 0.098			Residual I p-value = 0.294		
		AIC = 395.52			AIC = 402.50			AIC = 403.83		
		(AIC for linear model = 407.44)			(AIC for linear model = 422.24)			(AIC for linear model = 433.32)		
Urban ≥50%	Intercept	2.89	2.05	0.160	4.10	1.76	0.020	3.23	2.08	0.121
	SEindex _{1.25-1.34}	1.36	1.09	0.211	1.05	0.80	0.194			
	SEindex _{1.35-1.46}	1.31	1.29	0.310	0.70	0.90	0.438			
	SEindex _{1.47-1.65}	2.04	1.68	0.226	1.90	0.98	0.053			
	SEindex _{1.66-2.05}	0.75	2.47	0.760	0.83	0.85	0.653			
	Education _{3.04-3.24}	2.90	1.63	0.076				3.34	1.66	0.045
	Education _{3.25-3.49}	1.59	1.78	0.371				2.94	1.55	0.059
	Education _{3.50-3.82}	1.20	1.95	0.540				2.78	1.62	0.086
	Education _{3.83-4.26}	2.11	2.30	0.360				4.03	1.68	0.016
			Rho = 0.76 (p-value <0.001)			Rho = 0.79 (p-value <0.001)			Rho = 0.73 (p-value <0.001)	
		Residual I p-value = 0.180			Residual I p-value = 0.705			Residual I p-value = 0.111		
		AIC = 346.76			AIC = 342.83			AIC = 340.99		
		(AIC for linear model = 387.44)			(AIC for linear model = 393.5)			(AIC for linear model = 382.99)		
All	Intercept	4.50	1.32	<0.001	3.92	1.10	<0.001	2.81	1.21	0.020
	SEindex _{1.25-1.34}	-1.76	0.97	0.070	-1.23	0.85	0.152			
	SEindex _{1.35-1.46}	-2.70	1.23	0.029	-1.04	0.97	0.282			
	SEindex _{1.47-1.65}	-3.64	1.18	0.002	-1.56	0.89	0.080			
	SEindex _{1.66-2.05}	-5.49	1.66	0.001	-3.39	1.50	0.024			
	Education _{3.04-3.24}	0.06	1.17	0.960				-0.29	1.17	0.803
	Education _{3.25-3.49}	0.61	1.18	0.608				-0.82	1.04	0.429
	Education _{3.50-3.82}	2.30	1.36	0.090				0.14	1.13	0.899
	Education _{3.83-4.26}	3.59	1.48	0.015				0.49	1.22	0.687
			Rho = 0.83 (p-value <0.001)			Rho = 0.87 (p-value <0.001)			Rho = 0.88 (p-value <0.001)	
		Residual I p-value = 0.611			Residual I p-value = 0.552			Residual I p-value = 0.552		
		AIC = 777.53			AIC = 779.59			AIC = 782.96		
		(AIC for linear model = 906.94)			(AIC for linear model = 929.91)			(AIC for linear model = 940.67)		

^a Reference category 1.04–1.24; ^b Reference category 2.72–3.03.

variations related to the amount of traffic on the nearest road, which has been carried out in several investigations [26].

We used NO₂ to represent the complex mixture of outdoor air pollution mixture; we employed NO₂ as a surrogate for traffic-related exposure to ambient air pollutants, especially particulates, as has been done in previous studies [20,26]. NO₂ was calculated from a LUR model [34], which was developed to assess precisely the risks of exposure, as have been suggested in numerous studies [43,44]. With this assessment, the mean levels for all the census tracts were below the annual limit of 40 µg/m³ recommended for NO₂ by the World Health Organization air-quality guides [45] and established by European Directive 2008/50/CE [46].

Other studies have also used dispersion models [20]. The model used in the latter study included predictor variables, which have been used in other LUR models. It is very unlikely that these variables artificially induced a correlation, particularly in the urban areas. That model also included percentage of agricultural land cover, which can be inversely related to the variable used to split the analyses; however, land cover was categorized into continuous urban, discontinuous urban, agricultural, and industrial, and so in that case the variable percentage of industrial land could be used as a weighting variable. Moreover, we do not think that this type of relationship could have had an influence on the associations found in the present study.

One limitation of our study is that we evaluated outdoor exposures, not personal exposure. Hence differences in time activity patterns between different socioeconomic groups could not be accounted for. A French study suggested that while subjects in the least deprived neighborhoods in the suburbs experienced lower outdoor NO₂ concentrations, their commuting exposures could be higher [23].

A further limitation is the combination of socioeconomic data for 2001 and pollution data for 2005. However, it is unlikely that both socioeconomic and pollution spatial patterns changed appreciably over the space of four years.

Associations between socioeconomic position and environmental exposure may be due to a variety of processes, such as housing prices and political decisions [3]. In the twentieth century, enormous growth in the population of the study region occurred owing to the construction of several large factories in the Avilés urban nucleus and its surroundings. In 1953, construction work began on the ENSIDESA factory—a large steel mill that is currently owned by Arcelor Mittal Heavy Steel Industry. More recently, other major companies in the area have included Saint Gobain Glass Ltd.; this company together with ENDASA (currently owned by Alcoa Inespal Aluminium Industry Ltd.), Asturian Zinc Industry

Ltd., DuPont Industry, and Fertiberia Ltd. Have transformed Avilés into one of Spain's main industrial centers (Additional file 3). This could explain the urban structure of the population studied, the great variability found in the rural areas, and the low correlation between pollution and educational level in this area.

Even though air pollution has become a major concern for its impact on health, and it may vary under different socioeconomic and demographic conditions, few studies in Spain have examined the distribution of air pollution levels by census tract, and related it to a socioeconomic index. With the present study, we were able to obtain maps of the pollution in Asturias and determine how the population is distributed with regard to demographic characteristics and different levels of NO₂ exposure. From an epidemiological point of view, this study is important because socioeconomic characteristics may have an impact on the association between exposure levels and health outcomes.

Conclusions

This study found associations between indicators of socioeconomic status and levels of air pollution in urban areas. It highlights that the strength and direction of the association between socioeconomic status and NO₂ concentrations depends on the socioeconomic indicator used and the characteristics of the study area (urban/rural).

More research is needed in different scenarios to clarify the uncertain relationship between this factors and socioeconomic indexes, particularly in non-urban areas, where little investigation has been conducted on this topic.

Additional files

Additional file 1: Standard classification of occupations in Spain.

Additional file 2: Standard classification of educational level in Spain.

Additional file 3: Study area (left); Roads, industrial facilities and land cover (upper right); Prediction map for NO₂ (lower right).

Abbreviations

NO₂: Nitrogen dioxide; INMA: Environmental and Childhood; INE: National Statistical Institute; LUR: Land Use Regression; SE: Socioeconomic.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution

AFS performed the statistical analysis and drafted the manuscript. GH and AT conceived of the study, participated in its design and coordination, and revised the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

This study was funded by grants from Instituto de Salud Carlos III (CIBERESP), FISS-PI042018, FISS-PI09/02311 and Obra Social Cajastur, Universidad de Oviedo.

Author details

¹Spanish Consortium for Research on Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, C/Melchor Fernández Almagro, 3-5. Pabellón 6, planta baja, Madrid 28029, Spain. ²Preventive Medicine and Public Health, University of Oviedo, c/Julián Clavería, Oviedo 33006, Spain. ³Institute for Risk Assessment Sciences, Environmental Epidemiology Division, Universiteit Utrecht, Utrecht 3508 TD, Netherlands.

Received: 3 July 2012 Accepted: 22 January 2013

Published: 25 January 2013

References

1. Finkelstein M, Jerrett M, Sears M: **Environmental inequality and circulatory disease mortality gradients.** *J Epidemiol Commun H* 2005, **59**:481–487.
2. Lipfert FW: **Air pollution and poverty: does the sword cut both ways?** *J Epidemiol Commun H* 2004, **58**(1):2–3.
3. O'Neill M, Jerrett M, Kawachi I, Levy J, Cohen A, Gouveia N, Wilkinson P, Fletcher T, Cifuentes L, Schwartz J: **Health, wealth and air pollution: advancing theory and methods.** *Environ Health Persp* 2003, **111**(16):1861–1870.
4. Premji S, Bertrand F, Smargiassi A, Daniel M: **Socio-economic correlates of municipal-level pollution emissions on Montreal Island.** *Can J Public Health* 2007, **98**(2):138–142.
5. Samet JM, White RH: **Urban air pollution, health, and equity.** *J Epidemiol Community Health* 2004, **58**(1):3–5.
6. Diez-Roux A: **Investigating neighbourhood and area effects on health.** *Am J Public Health* 2001, **91**:1783–1789.
7. Krieger N, Chen J, Waterman P, Soobader M, Subramanian S, Carson R: **Geocoding and monitoring of US socio-economic inequalities in mortality and cancer incidence: does the choice of area-based measure and geographic level matter?** *Am J Epidemiol* 2002, **156**(5):471–482.
8. Forastiere F, Stafoggia M, Tasco C, Picciotto S, Agabiti N, Cesaroni G, Perucci C: **Socio-economic status, particulate air pollution and daily mortality: differential exposure or differential susceptibility.** *Am J Ind Med* 2007, **50**:2008–2216.
9. Gouveia N, Fletcher T: **Time series analysis of air pollution and mortality: effects by cause, age and socioeconomic status.** *J Epidemiol Community Health* 2000, **54**(10):750–755.
10. Gwynn RC, Thurston GD: **The burden of air pollution: impacts among racial minorities.** *Environ Heal Perspect* 2001, **109**(SUPPL. 4):501–506.
11. Jerrett M, Burnett RT, Brook J, Kanaroglou P, Giovis C, Finkelstein N, Hutchison B: **Do socioeconomic characteristics modify the short term association between air pollution and mortality? Evidence from a zonal time series in Hamilton, Canada.** *J Epidemiol Community Health* 2004, **58**(1):31–40.
12. Martins MCH, Fatigati FL, VÃspoli TC, Martins LC, Pereira LAA, Martins MA, Saldiva PHN, Braga ALF: **Influence of socioeconomic conditions on air pollution adverse health effects in elderly people: an analysis of six regions in SÃo Paulo, Brazil.** *J Epidemiol Community Health* 2004, **58**(1):41–46.
13. Zanobetti A, Schwartz J: **Race, gender, and social status as modifiers of the effects of PM10 on mortality.** *J Occup Environ Med* 2000, **42**(5):469–474.
14. Zeka A, Zanobetti A, Schwartz J: **Individual-level modifiers of the effects of particulate matter on daily mortality.** *Am J Epidemiol* 2006, **163**(9):849–859.
15. Bobak M, Leon DA: **The effect of air pollution on infant mortality appears specific for respiratory causes in the postneonatal period.** *Epidemiology* 1999, **10**(6):666–670.
16. Dockery DW, Pope Iii CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG Jr, Speizer FE: **An association between air pollution and mortality in six U.S. cities.** *N Engl J Med* 1993, **329**(24):1753–1759.
17. Laurent O, Bard D, Filleuland L, Segala C: **Effect of socio-economic status on the relationship between atmospheric pollution and mortality.** *J Epidemiol Commun H* 2007, **61**:665–675.
18. Jerrett M, Finkelstein M, Brook J, Arain M, Kanaroglou P, Stieb D, Gilbert N, Verma D, Finkelstein N, Chapmanand K, et al: **A cohort study of traffic-related air pollution and mortality in Toronto, Ontario, Canada.** *Environ Health Persp* 2009, **117**(5):772–777.
19. Wheeler B, Ben-Shlomo Y: **Environmental equity, air quality, socio-economic status and respiratory health: a linkage analysis of routine data from the Health Survey for England.** *J Epidemiol Commun H* 2005, **59**:948–954.
20. Chaix B, Gustafsson S, Jerrett M, Kristersson H, Lithman T, Boaltand A, Merlo J: **Children's exposure to nitrogen dioxide in Sweden: investigating environmental injustice in an egalitarian country.** *J Epidemiol Commun H* 2006, **60**:234–241.
21. Naess O, Piro F, Nafstad P, Smithand G, Leyland A: **Air pollution, social deprivation and mortality. A multilevel cohort study.** *Epidemiology* 2007, **18**(6):686–694.
22. O'Neill M, McMichael A, Schwartzand J, Wartenberg D: **Poverty, environment and health. The role of environmental epidemiology and environmental epidemiologist.** *Epidemiology* 2007, **18**(6):664–668.
23. Havard S, Deguen S, Zmirou-Navier D, Schillingerand C, Barda D: **Traffic-related air pollution and socio-economic status. A spatial autocorrelation study to assess environmental equity on a small-area scale.** *Epidemiology* 2009, **20**:223–230.
24. Stroh E, Oudin A, Gustafsson S, Pilesjö P, Harrie L, Strömbergand U, Jakobsson K: **Are associations between socio-economic characteristics and exposure to air pollution a question of study area size? An example from Scania, Sweden.** *Int J Health Geogr* 2005, **4**(1):30–42.
25. Buzzelli M: **Bourdieu does environmental justice? Probing the linkages between population health and air pollution epidemiology.** *Health Place* 2007, **13**:3–13.
26. Cesaroni G, Badaloni C, Romano V, Donato E, Perucci C, Forastiere F: **Socio-economic position and health status of people who live near busy roads: the Rome Longitudinal Study (RoLS).** *Environ Health* 2010, **9**(1):41–53.
27. Bowen W: **An analytical review of environmental justice research: what do we really know?** *Environ Manage* 2002, **29**(1):3–15.
28. Emenius G, Pershagen G, Berglind N, Kwon HJ, LewnÃ M, Nordvall SL, Wickman M: **NO 2, as a marker of air pollution, and recurrent wheezing in children: a nested case-control study within the BAMSE birth cohort.** *Occup Environ Med* 2003, **60**(11):876–881.
29. Gilbert NL, Woodhouse S, Stieb DM, Brook JR: **Ambient nitrogen dioxide and distance from a major highway.** *Sci Total Environ* 2003, **312**(1–3):43–46.
30. Brunekreef B: **Health effects of air pollution observed in cohort studies in Europe.** *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007, **17**(SUPPL. 2):S61–S65.
31. INE: **Population and Housing Census 2001.** 2004. <http://www.ine.es/censo/en/inicio.jsp> (Accessed November 2012).
32. Guxens M, Ballester F, Espada M, Fernández M, Grimalt J, Ibarluzea J, Olea N, Rebagliato M, Tardón A, Torrent M, et al: **Cohort Profile: The INMA-Infancia y Medio Ambiente-(Environment and Childhood).** *Project Int J Epidemiol* 2012, **41**(4):930–940.
33. Ribas-Fitó N, Ramón R, Ballester F, Grimalt J, Marco A, Olea N, Posada M, Rebagliato M, Tardón A, Torrentand M, et al: **Child health and the environment: the INMA Spanish study.** *Paediatr Perinat Ep* 2006, **20**(5):403–410.
34. Fernández-Somoano A, Estarlich M, Ballester F, Fernández-Patier R, Aguirre-Alfaro A, Herce-Galarreta M, Tardón A: **Outdoor NO2 and benzene exposure in the INMA (Environment and Childhood) Asturias cohort (Spain).** *Atmos Environ* 2011, **45**(29):5240–5246.
35. Jenks G: **The data model concept in statistical mapping.** *Int Yearb Cartogr* 1967, **7**:186–190.
36. McMaster R: **In memoriam: George F. Jenks (1916–1996).** *Cartogr Geogr Inform* 1997, **24**(1):56–59.
37. Cliff AD, Ord JK: **Spatial processes: models & applications.** London: Taylor & Francis; 1981.
38. Anselin L: **Lagrange Multiplier test diagnostics for spatial dependence and spatial heterogeneity.** *Geogr Anal* 1988, **20**(1):1–17.
39. Anselin L, Bera AK, Florax R, Yoon MJ: **Simple diagnostic tests for spatial dependence.** *Reg Sci Urban Econ* 1996, **26**(1):77–104.
40. Anselin L: **Spatial econometrics: methods and models.** Boston: Kluwer Academic Publishers; 1988.
41. Vrijheid M, Martinez D, Aguilera I, Ballester F, Basterrechea M, Espulgues A, Guxens M, Larrañaga M, Lertxundi A, Mendez M, et al: **Socioeconomic status and exposure to multiple environmental pollutants during pregnancy: evidence for environmental inequity?** *J Epidemiol Community Health* 2012, **66**(2):106–113.
42. Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, Fischerand P, Brandt P: **Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study.** *Lancet* 2002, **360**:1203–1209.

43. Hoek G, Beelen R, de Hoogh K, Vienneau D, Gulliver J, Fischer P, Briggs D: **A review of land-use regression models to assess spatial variation of outdoor air pollution.** *Atmos Environ* 2008, **42**(33):7561–7578.
44. Jerrett M, Arain A, Kanaroglou P, Beckerman B, Potoglou D, Sahuvaroglu T, Morrison J, Giovis C: **A review and evaluation of intraurban air pollution exposure models.** *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2005, **15**(2):185–204.
45. WHO: World Health Organization Europe: *Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur oxide.* 2005. http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair_aqg/en/ (Accessed November 2012).
46. EP: *European Parliament and the Council of 21 May 2008. Directive 2008/50/EC on ambient air quality and cleaner air for Europe.* 2008. <http://ec.europa.eu/environment/air/legis.htm> (Accessed November 2012).

doi:10.1186/1471-2458-13-71

Cite this article as: Fernández-Somoano et al.: Relationship between area-level socioeconomic characteristics and outdoor NO₂ concentrations in rural and urban areas of northern Spain. *BMC Public Health* 2013 **13**:71.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



7.4 Anexo 4: Material Suplementario Artículo 2

SUPPLEMENTAL MATERIAL

Fernández-Somoano A, Hoek G, Tardón A.

[Relationship between area-level socioeconomic characteristics and outdoor NO₂ concentrations in rural and urban areas of northern Spain.](#)

BMC Public Health 2013; 13: 71- doi: 10.1186/1471-2458-13-71

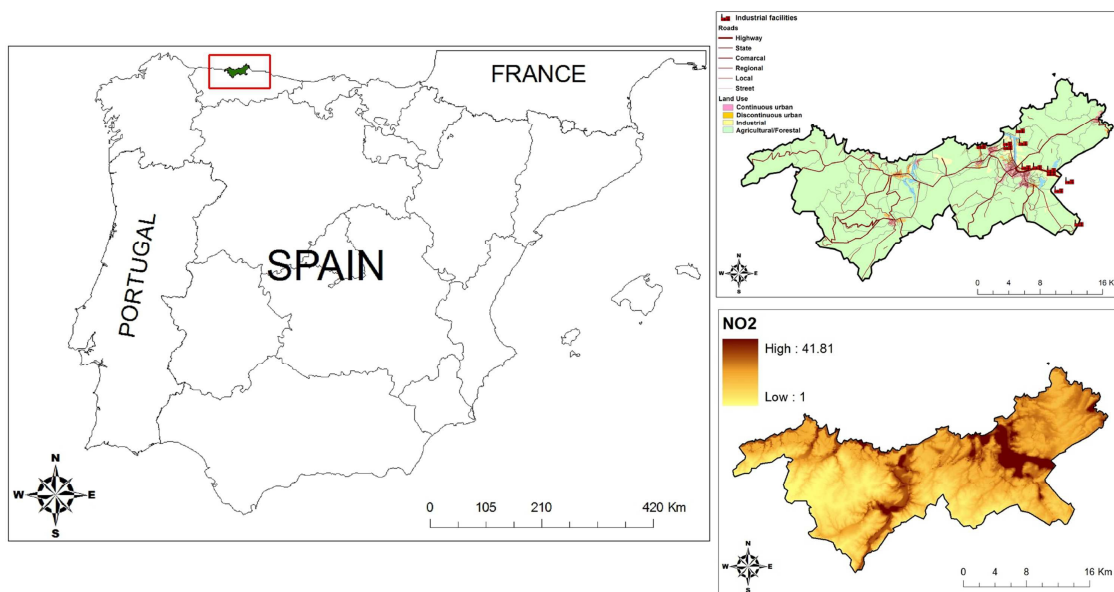
Additional file 1. Standard classification of occupation in Spain

Mark	Description
0	Under 16 years
	With 16 years or older
	<i>For those not occupied depending on their relationship with the activity:</i>
0.5	Unemployed people who had worked before
0	Unemployed seeking first work
1	Retired
0.5	Other pensioners
0	Other inactive
1	People living in groups
	<i>For the employed, depending on socioeconomic status (SES), as follows:</i>
2	Agricultural employers with employees
1.5	Agricultural employers without employees
1.5	Members of agricultural cooperatives
2.5	Directors and heads of farms
1	Other farm workers
3	Professionals, technicians and equivalent which operate on their own, with or without employees
3	Non-agricultural employers with employees
2.5	Non-agricultural employers without employees
2	Non-agricultural cooperative members
3	Directors and managers of non-agricultural establishments, senior officials of government, autonomous communities and local government
2.5	Professional, technical and similar who perform work for others
2.5	Professionals in occupations unique to government
2	Rest of the administrative and commercial
1	Other personnel services
2	Boatswain and foremen non-agricultural establishments
2	Skilled workers and specialized non-agricultural establishments
1	Unskilled workers from non-agricultural establishments
2	Professional armed forces
2	Not classifiable by socio-economic condition

Additional file 2. Standard classification of educational level in Spain

Mark	Description
0	Illiterate (unable to read or write in any language)
1	No education (can read and write but was less than 5 years at school)
2	First degree (went to school 5 years or more but not complete primary or secondary)
2.5	Secondary
3	High school, medium grade vocational training, or equivalent industrial skilled working.
3.5	Higher grade vocational training, industrial Masters or equivalent, associate's degree, Architecture and Engineering Techniques, 3 approved courses Degrees, Engineering or Architecture
4	Bachelor's degree, Engineering or equivalent
4.5	Doctorate (PhD).

Additional file 3. Study area (left); Roads, industrial facilities and land cover (upper right); Prediction map for NO₂ (lower right).



7.5 Anexo 5: Artículo 3

Fernández-Somoano A, Tardón A.

[Socio-economic status and exposure to outdoor NO₂ and benzene in the Asturias INMA birth cohort, Spain.](#)

Journal of Epidemiology and Community Health 2013; Sep 2. doi: 10.1136/jech-2013-202722. [Epub ahead of print]



OPEN ACCESS

Socioeconomic status and exposure to outdoor NO₂ and benzene in the Asturias INMA birth cohort, Spain

Ana Fernández-Somoano,^{1,2} Adonina Tardon^{1,2}

¹Spanish Consortium for Research on Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

²Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Oviedo, Oviedo, Asturias, Spain

Correspondence to

Ana Fernández-Somoano, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, C/Julían Clavería s/n, Oviedo, Asturias 33006, Spain; capua.uo@uniovi.es

Received 9 April 2013

Revised 31 July 2013

Accepted 2 August 2013

ABSTRACT

Background It is commonly assumed that low socioeconomic levels are associated with greater exposure to pollution, but this is not necessarily valid. Our goal was to examine how individual socioeconomic characteristics are associated with exposure levels in a Spanish region included in the Infancia y Medio Ambiente (INMA) cohort.

Methods The study population comprised 430 pregnant women from the Asturias INMA cohort. Air pollution exposure was estimated using land-use regression techniques. Information about the participants' lifestyle and socioeconomic variables was collected through questionnaires. In multivariate analysis, the levels of NO₂ and benzene assigned to each woman were considered as dependent variables. Other variables included in the models were residential zone, age, education, parity, smoking, season, working status during pregnancy and social class.

Results The average NO₂ level was 23.60 (SD=6.50) µg/m³. For benzene, the mean value was 2.31 (SD=1.32) µg/m³. We found no association of any pollutant with education. We observed an association between social class and benzene levels. Social classes I and II had the highest levels. The analysed socioeconomic and lifestyle variables accounted for little variability in air pollution in the models; this variability was explained mainly by residential zone (adjusted R²: 0.27 for NO₂; 0.09 for benzene).

Conclusions Education and social class were not clearly associated with pollution. Administrations should monitor the environment of residential areas regardless of the socioeconomic level, and they should increase the distances between housing and polluting sources to prevent settlements at distances that are harmful to health.

INTRODUCTION

Air pollution is a great hazard in the developing and developed world^{1,2} and has been linked to a wide array of harmful effects on health.^{3–6} Even moderately or relatively low levels of pollutants can still negatively affect health.⁷ The first stages of human development are the most sensitive ones to environmental agents.^{8,9} Environmental exposure begins at conception and plays an important role in fetal growth^{10–13} as well as later, during infancy, in the development of respiratory diseases^{14,15} and adverse neurological effects.^{16,17} In addition to environmental exposure and the possible presence of contaminants in food, children can suffer the consequences of harmful atmospheric substances that reach the fetus through the mother's exposure

to them.¹⁸ Environmental exposure in utero or during the early stages of life is associated with neurological, immune and sexual development problems.^{19–21} The physical, cognitive and psychosocial development of children from conception to adolescence thus requires non-polluted environments.²²

To understand the effect of air pollution on child health, it is necessary to obtain information about the role of important environmental contaminants during pregnancy and childhood, as well as the effects they have on growth and development.²³ It is imperative to assess and reduce the exposure of children to environmental hazards from the moment of conception through adolescence, taking into account important environmental contaminants, susceptibility and lifestyle or activity patterns.

Socioeconomic inequalities in health are well understood,^{24–28} particularly in maternal and child health.⁷ Further, a lower socioeconomic level is conventionally associated with greater atmospheric pollution exposure.^{27,29} However, this does not always appear to be the case. Recent studies demonstrated different directions and associations for different pollutants and populations. Some studies have identified greater exposure to air pollution among more deprived people. Thus, Chaix *et al*³⁰ reported environmental injustice in Sweden. Similarly, Næss *et al*³¹ found air pollution exposure associated with neighbourhood-level deprivation. In the same way, Havard *et al*³² demonstrated socioeconomic disparities in traffic-related air pollution exposure in France. Similarly, Rotko *et al*³³ pointed out that people of lower occupational status, as well as the less educated and young population in Finland, had greater exposure than those of upper occupational status and the more educated and older population. Also in Spain, Llop *et al*³⁴ observed greater air pollution exposure to those belonging to a lower social class (SC). Moreover, Wheeler and Ben-Shlomo³⁵ found that urban lower SC households in England were more likely to be located in areas of poor air quality, although the associations in rural areas were reversed. Furthermore, Briggs *et al*³⁶ reported environmental inequity in England but evidenced a wide variation of the associations depending on the pollutant chosen, the socioeconomic index studied and the geographic scale used. In this line, Stroh *et al*³⁷ reported contradictory results in Sweden, especially with education. Also, Vrijheid *et al*³⁸ found associations to be generally weak and inconsistent in direction between socioeconomic status indicators and different pollutants in Spain. On the other hand, a higher socioeconomic position was found to be

To cite: Fernández-Somoano A, Tardon A. *J Epidemiol Community Health*. Published Online First: [please include Day Month Year] doi:10.1136/jech-2013-202722

associated with greater air pollution exposure by Cesaroni *et al*³⁹ and Forastiere *et al*⁴⁰ in Italy. Likewise, Hoek *et al*⁴¹ reported greater air pollution exposure for individuals with higher educational and occupational levels in the Netherlands. Therefore, it is essential to establish which socioeconomic characteristics are associated with exposure to environmental pollution in each particular geographical area and to understand how those relationships interact.⁴² This will not only enable reduction of environmental inequalities according to the identified social factors, but will also allow correct adjustment of these social factors in epidemiological studies on the relationship between air pollution and health effects.⁴³

Airborne ultrafine and fine particulate matter is currently one of the principal air pollutant health concerns in urban areas. Vehicle exhausts are an important source of particulates, and they are consistently associated with mortality and morbidity.^{44–45} Outdoor nitrogen dioxide (NO₂) is widely used to measure traffic-related air pollution,^{46–48} and benzene, in addition to being a marker for the presence of other sources of pollution,⁴⁹ is also an indicator for traffic pollutants.⁵⁰

The aim of this study was to analyse the association between social factors and individual exposure to air pollution within the birth cohort of Asturias INfancia y Medio Ambiente (INMA: 'Environment and Childhood') in northern Spain. The specific objectives were to identify the degree of individual exposure to outdoor traffic-related air pollution and the level of exposure during pregnancy according to different social factors. We also aimed to identify which sociodemographic and socioeconomic factors contributed to higher NO₂ and benzene exposure levels during pregnancy. These findings could be helpful in improving child development and health and in developing preventive measures for certain diseases.

METHODS

Study population

The Asturias INMA cohort is a birth cohort study in Asturias (northern Spain); it is part of the INMA Project, which has studied pregnant women and their newborns since 2004. The Asturias INMA study area covers 483 km², includes nine municipalities, and had a reference population of 154 634 inhabitants in 2007. The Asturias INMA area is an industrial zone, and the principal sources of air pollution are the aluminium, steel, glass and chemical industries as well as road traffic.²³ Currently, there are no studies with information about the relative contribution of the various sources of pollution in the area. However, what seems obvious is that the particulate and benzene exposure levels here are higher than those set by the European regulations partly due to the high percentage of diesel vehicles, and also due to the potential contribution of volatile organic compound emissions mainly by the steel industry.

The study protocol was approved by the Asturias Regional Ethics Committee and informed consent was obtained from every participating woman and her partner. The research conformed to the principles of the Declaration of Helsinki.

Participant recruitment and follow-up procedures for the INMA Project—a Spanish multicentre birth cohort study—have been reported elsewhere.^{51–52} Briefly, the inclusion criteria were age ≥16 years, singleton pregnancy, enrolment at 10–13 weeks of gestation, no assisted conception, delivery scheduled at the reference hospital and no communication handicap.

In Asturias, 494 eligible pregnant women were recruited at their first routine prenatal care visit between May 2004 and June 2007 at the reference hospital, San Agustín (Avilés) and agreed to participate in the study. Four of these women had a

spontaneous abortion or fetal death, 5 withdrew from the study and 485 delivered a live, singleton infant from May 2004 to August 2008. The study area covered the home addresses of all participants. Approximately 88% lived in typically urban areas and 12% in typically rural ones.

Air pollution exposure assessment

In the INMA Project, a protocol was designed to assess individual exposure during pregnancy to NO₂ and benzene as markers of outdoor air pollution from road traffic.⁵³ Ambient concentrations were measured using passive samplers (Radiello, Fondazione Salvatore Maugeri, Padua, Italy) distributed over the study area according to geographical criteria, taking into account the expected pollution gradients and distribution of participants' residences. The samplers were exposed during two 7-day sampling periods (June 2005 and November 2005). The methodology has been described in detail elsewhere.^{12–23} Briefly, 1-week measurements were carried out at 67 sampling sites in the two sampling campaigns. Concentrations of both sampling campaigns were averaged to represent the annual mean levels of each pollutant, and linear regression models were fitted for NO₂ and benzene using geographical characteristics (land coverage, altitude and distance to roads) as predictor variables. The best land-use regression (LUR) model was used to predict the outdoor NO₂ (R²=0.4) and benzene (R²=0.7) levels at unmonitored sites, including outside the participants' residences.

The individual NO₂ exposure was assigned as the estimated ambient NO₂ level at the home address which had been adjusted temporally using the daily NO₂ levels obtained from Principality of Asturias Air Quality Network stations covering the study area in order to obtain estimates for each woman's specific pregnancy period. Some stations in the study area also monitored the benzene levels, but they had a high degree of missing data. Thus, as in previous studies,^{54–55} data from the monitored air pollutant that exhibited the best correlation in this area with benzene (SO₂) was used to adjust for seasonal variability of benzene. The same procedure was used to calculate air pollution exposure for each trimester of pregnancy. Changes in residential address during pregnancy were considered only when participants spent at least 2 months of the pregnancy period at the new residence, which occurred in 3% of cases.

Exposure to outdoor NO₂ and benzene was assessed for 482 of the 485 pregnant women in the study. Owing to the scarcity of geographical information for rural sites, women who lived farther than 1 km from a passive sampler were excluded. In urban areas, women who lived 2 km or more away from a sampler site were also excluded. Thus, the final study population comprised 430 pregnant women.

Sociodemographic variables

The participants completed a validated, detailed questionnaire about sociodemographic characteristics, environmental exposures and lifestyle variables twice during their pregnancy (weeks 10–13 and 28–32).⁵² The questionnaires were administered via personal interviews by previously trained interviewers. The questions included maternal and paternal age, education, working status, occupation, country of birth, previous pregnancies, smoking history, residence zone and season of last menstruation.

In this analysis, the mother's highest education level was categorised into three groups: first 4 years of (compulsory) secondary education or less; further secondary or vocational education (high school) and university. The country of birth was

categorised as Spain or other. Maternal SC was coded using the longest-held job during pregnancy or, if the mother did not work during pregnancy, the last job before the pregnancy. In the few cases of mothers never having worked, the last job of the father was used ($n=16$). Occupations were coded using the four-digit Spanish National Classification of Occupations (CNO94),⁵⁶ which is closely related to the international ISCO88 coding system. Five SC categories were created following the methodology proposed by the Spanish Epidemiological Society⁵⁷: SCI included managers of companies with 10 or more employees, senior technical staff and higher-level professionals; SCII included managers of companies with fewer than 10 employees and intermediate-level professionals; SCIII included administrative and financial management supporting personnel, other self-employed professionals, supervisors of manual workers and other skilled non-manual workers; SCIV included skilled and partly skilled manual workers; and SCV included unskilled manual workers. Working status (working or not) was assessed in the first and third trimesters. Women were divided into four smoking categories: never smokers, smokers except during pregnancy; smokers during the first trimester but not after week 12 and still smoking after week 12. Parity was defined as the number of previous pregnancies that lasted at least 22 weeks; participants were categorised as women without children or women with one or more children.

Statistical analysis

We conducted a descriptive analysis of the population under study with regard to the sociodemographic and lifestyle variables considered (age, educational level, SC, working status, smoking, parity and country of origin), as well as season of last menstruation. Next, we performed a descriptive analysis of NO₂ and benzene levels as a function of the established social factors and used the Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests to compare differences in the distribution of NO₂ and benzene levels.

We chose which covariates to include in the analysis based on previous knowledge of their influence on maternal NO₂ and benzene exposure. We finally included the type of residential zone, residential building age, participant's age, parity, SC, country of origin, smoking, working status and educational level. Atmospheric pollution levels vary seasonally. Thus, we thought it necessary to adjust the multivariate model of NO₂ and benzene exposure by including the variable 'season of last menstruation'. We assumed that parity as a variable was possibly related to age and social status and therefore included it in the models. We also tested for collinearity between these variables and found none.

Association between exposure to residential outdoor NO₂ or benzene and social variables was assessed by means of linear regression for continuous variables. Two multiple linear regression models were then constructed; the dependent variables were outdoor NO₂ exposure and outdoor benzene exposure on a continuum. The models were made based on the variables with a level of significance of $p<0.2$ in the univariate analysis while those with a level of significance of $p<0.1$ were maintained in the model as part of the likelihood ratio test. SC and educational level were forced to stay in the regression models.

Statistical analyses were performed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) V.15.0 for Windows and Stata V.8.0.

RESULTS

Of the women in the cohort, 83% lived in a town centre. Only 5% were under 25 years and 45% had completed secondary

school. Most of them were born in Spain (96%). Study participants working in their third term of pregnancy accounted for 26%. The most frequent SC was SCIV (48%), followed by SCIII (21%). Regarding pregnancy history, 61% were primiparous. Over 50% of the participants were non-smokers (table 1). When we sectioned the database based on residential type (rural vs urban), we obtained similar percentages for the above variables. Women in the cohort were geographically distributed with no differences relating to educational level or SC.

Estimated levels of NO₂ and benzene in the cohort varied between rural and urban locations. Values for participants living in town centres were clearly higher than those for women living in residential zones or the countryside (mean NO₂: 25.07, 18.91 and 14.94 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectively; mean benzene: 2.43, 2.13 and 1.34 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectively; table 1).

We found no associations between education and the two air pollutants. An association between SC and air pollution was found only for benzene but with no clear trend. Higher levels were found for SCI and SCII (mean benzene: 2.45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; table 1). Statistically significant differences in NO₂ were found for season of last menstruation, whereas higher NO₂ values were evident in women who conceived in summer (table 1). No other statistically significant association was observed except for residential building age: older buildings had higher outdoor NO₂ levels (table 1).

Multivariate analysis showed a low association between SC and lifestyle variables and variability in NO₂ and benzene levels. When considering NO₂ as the dependent variable, the regression model for all women in the study included the variables of residential zone, residential building age, education, SC, working status, smoking history and season of last menstruation; taking benzene as the dependent variable, the variables included were residential zone, residential building age, participant's age, education, SC, working status, parity, smoking and season of last menstruation (table 2). Adjusted R² was 0.27 in the first model and 0.09 in the second. Residential zone and age of the residential building accounted for most of the total variability of the models.

The variables included in the models were almost the same, and we obtained similar regression coefficients when we restricted the analysis to participants living in urban areas. However, since there was just one variable in each case, the outcomes were less clear when we assessed only women living in rural zones.

DISCUSSION

In the Asturias INMA cohort, the residential zone had an influence on the exposure to NO₂ and benzene.²³ The mean values estimated for participants in the study were 23.60 (SD=6.50) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ for NO₂ and 2.31 (SD=1.32) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ for benzene. Moreover, pregnant women who lived in urban areas were exposed to higher levels of air pollution, as evident in the NO₂ and benzene levels. In general, in terms of NO₂ levels, the study participants lived in a slightly polluted area; that was also true for benzene, except for some participants who lived near industrial areas (65% of whom belonged to the most disadvantaged SC). Education was not found to be associated with environmental exposure at home. SC, however, was slightly associated with benzene levels, although there was no definite trend.

Younger participants and those of lower SC tended to live in older buildings, and therefore younger participants were exposed to lower levels of benzene and those of higher SC to higher levels of this pollutant. Older residences are generally located farther away from industrial areas and are therefore less

Table 1 Asturias INfancia y Medio Ambiente (INMA) cohort characteristics and estimated pollution levels

	NO ₂						Benzene					
	N	Mean	SD	Minimum	Maximum	p Value*	N	Mean	SD	Minimum	Maximum	p Value*
Residential zone												
Town centre	356	25.01	5.40	8.30	39.06	<0.001	356	2.43	1.29	0.34	7.91	<0.001
Residential zone	35	18.91	7.10	8.08	30.52		35	2.13	1.36	0.47	5.58	
Countryside	39	14.94	6.61	7.56	35.82		39	1.34	1.08	0.04	4.26	
Residential building age												
<5	94	22.14	6.17	9.09	38.27	0.001	94	2.65	1.53	0.51	6.76	0.109
5–14	67	22.67	7.14	9.56	37.89		67	2.44	1.41	0.04	5.76	
15–29	66	24.79	5.75	8.30	39.06		66	2.20	1.24	0.34	7.91	
>29	160	24.68	6.03	7.56	37.30		160	2.13	1.11	0.19	5.97	
Missings	43						43					
Participant's age												
<25	21	21.48	7.54	8.30	32.95	0.503	21	1.84	1.21	0.34	5.76	0.055
25–29	117	23.61	6.20	8.68	36.88		117	2.10	1.12	0.45	5.80	
30–34	183	23.98	6.45	8.30	38.27		183	2.37	1.36	0.05	6.76	
35+	109	23.36	6.68	7.56	39.06		109	2.51	1.42	0.04	7.91	
Country of birth												
Spain	413	23.57	6.42	7.56	39.06	0.409	413	2.31	1.33	0.04	7.91	0.893
Other	17	24.42	8.37	8.08	36.88		17	2.18	0.89	0.97	4.83	
Education												
Primary	80	23.29	6.24	8.30	34.58	0.793	80	2.26	1.21	0.34	5.76	0.117
Secondary	194	23.49	6.88	7.56	38.27		194	2.19	1.31	0.19	7.91	
University	156	23.90	6.16	8.08	39.06		156	2.47	1.36	0.04	6.76	
Social class (SC, mother)												
SCI+II	92	23.96	6.18	8.05	39.06	0.949	92	2.45	1.28	0.45	5.32	0.026
SCIII	90	23.02	7.26	7.56	34.50		90	2.06	1.38	0.04	7.91	
SCIV+V	247	23.67	6.34	8.30	38.27		247	2.33	1.30	0.19	6.76	
Missings	1						1					
Working status (third term)												
Yes	106	24.43	6.18	8.68	37.89	0.132	106	2.43	1.25	0.04	5.97	0.126
No	298	23.33	6.59	7.56	39.06		298	2.27	1.33	0.05	7.91	
Missings	26						26					
Parity												
Primiparous	262	23.83	6.35	8.05	39.06	0.524	262	2.36	1.29	0.34	6.76	0.175
Multiparous	168	23.24	6.73	7.56	37.78		168	2.22	1.36	0.04	7.91	
Smoking												
Never smoking	204	23.09	6.54	7.56	38.27	0.196	204	2.30	1.28	0.04	5.97	0.022
No smoking during pregnancy	129	24.67	5.94	10.24	39.06		129	2.47	1.40	0.05	7.91	
Smoking but not after 12th week	2	27.13	0.37	26.87	27.39		2	4.18	0.18	4.05	4.31	
Smoking after 12th week	69	23.12	7.23	8.30	37.78		69	1.98	1.15	0.34	5.76	
Missings	26						26					
Season of last menstruation												
Winter	122	22.72	6.04	8.30	36.88	0.014	122	2.27	1.31	0.38	5.80	0.108
Spring	95	24.04	6.89	8.52	39.06		95	2.55	1.39	0.19	6.76	
Summer	93	24.99	6.36	8.46	37.78		93	2.11	1.31	0.05	7.91	
Autumn	120	23.07	6.61	7.56	38.27		120	2.30	1.25	0.04	5.97	

*Kruskal-Wallis or Mann-Whitney test.

exposed to benzene. By contrast, there are more roads around older residences, and therefore the NO₂ levels are higher.

These results are in agreement with our findings in a previous investigation.⁵⁸ There, we identified quite weak associations between estimated NO₂ values and educational level and also between estimated NO₂ values and a socioeconomic index (based on occupation, calculated at the census tract level). In the present study, once we adjusted the models for sociodemographic and lifestyle variables, we found no association between air pollution and educational level and a very weak association

between benzene levels and SC. This result corroborates those of recent studies in comparable populations, which found weak, inconsistent associations between socioeconomic variables and levels of exposure to environmental pollutants.³⁸ Similar approaches have been used to study social inequalities in Europe and produced different findings.^{27–29} Some authors identified environmental disadvantages for more deprived people: for example, Chaix *et al*³⁰ found evidence of environmental inequality in Malmö, Sweden. Similarly, Llop *et al*³⁴ concluded that lower social status was associated with higher air pollution

Table 2 Associations between NO₂ and benzene (µg/m³), and social factors

	NO ₂ *				Benzene†			
	β	SD	CI 95%		β	SD	CI 95%	
Residential zone	<i>Partial Corr²: 0.2364</i>				<i>Partial Corr²: 0.0436</i>			
Town centre	Ref				Ref			
Residential zone	-5.50	1.06	-7.57	-3.43	-0.47	0.25	-0.96	0.02
Countryside	-9.57	0.98	-11.50	-7.64	-0.88	0.23	-1.33	-0.42
Residential building age	<i>Partial Corr²: 0.0391</i>				<i>Partial Corr²: 0.0207</i>			
<5	Ref				Ref			
5–14	0.63	0.88	-1.10	2.36	-0.19	0.21	-0.60	0.21
15–29	2.40	0.91	0.62	4.18	-0.39	0.21	-0.80	0.03
>29	2.75	0.74	1.30	4.21	-0.46	0.17	-0.80	-0.12
Participant's age	<i>Partial Corr²: 0.0143</i>				<i>Partial Corr²: 0.0143</i>			
<25	Ref				Ref			
25–29					0.27	0.32	-0.36	0.91
30–34					0.37	0.32	-0.26	1.01
35+					0.66	0.34	0.00	1.32
Education	<i>Partial Corr²: 0.0063</i>				<i>Partial Corr²: 0.0015</i>			
Primary	Ref				Ref			
Secondary	0.74	0.78	-0.79	2.27	0.05	0.18	-0.31	0.41
University	1.53	0.92	-0.28	3.35	0.21	0.22	-0.23	0.64
Social class (SC, mother)	<i>Partial Corr²: 0.0028</i>				<i>Partial Corr²: 0.0074</i>			
SCI+II	Ref				Ref			
SCIII	0.34	0.88	-1.40	2.07	-0.16	0.21	-0.57	0.24
SCIV+V	1.13	0.88	-0.60	2.85	0.34	0.21	-0.07	0.74
Working status (third term)	<i>Partial Corr²: 0.0056</i>				<i>Partial Corr²: 0.0026</i>			
Yes	Ref				Ref			
No	-0.98	0.70	-2.35	0.39	-0.16	0.16	-0.48	0.16
Parity	<i>Partial Corr²: 0.0053</i>				<i>Partial Corr²: 0.0053</i>			
Primiparous	Ref				Ref			
Multiparous					-0.15	0.14	-0.43	0.13
Smoking	<i>Partial Corr²: <0.0001</i>				<i>Partial Corr²: 0.0003</i>			
Never smoking	Ref				Ref			
No smoking during pregnancy	1.64	0.62	0.41	2.86	0.19	0.15	-0.09	0.48
Smoking but not after 12th week	1.32	3.88	-6.30	8.94	1.69	0.9	-0.09	3.47
Smoking after 12th week	-0.39	0.80	-1.95	1.18	-0.12	0.19	-0.49	0.24
Season of last menstruation	<i>Partial Corr²: 0.0053</i>				<i>Partial Corr²: 0.0003</i>			
Winter	Ref				Ref			
Spring	1.78	0.79	0.23	3.32	0.33	0.18	-0.03	0.69
Summer	2.29	0.80	0.73	3.86	-0.05	0.19	-0.42	0.32
Autumn	1.03	0.74	-0.43	2.49	0.18	0.17	-0.16	0.52

*Adjusted R²=0.2734.†Adjusted R²=0.0908.

exposure in Valencia, Spain; however, as in the present study, they found no association between educational level and exposure. Likewise, Havard *et al*³² recognised a positive association between deprivation and traffic-related pollution exposure in Strasbourg, France. Briggs *et al*³⁶ found evidence, albeit generally weak, of environmental inequities being related to social status in Britain. Rotko *et al*³³ identified greater air pollution exposures as being associated with lower occupational status and educational level in Helsinki, Finland. However, other authors have suggested the reverse relationship between air pollution and socioeconomic characteristics. Cesaroni *et al*³⁹ observed that areas with residents in high and medium socioeconomic positions tended to be more exposed to air pollution. Similarly, Hoek *et al*⁴¹ determined that individuals living near a major road had slightly higher educational and occupational levels and were exposed to greater air pollution levels in the Netherlands. Therefore, we cannot prove with certainty that

social deprivation results in higher pollution levels—at least in cities or rural areas in Europe that were investigated using a similar approach. The differences between European and American cities in their structure and SC distribution do not allow our results to be easily compared with US studies.

Although the relationship between air pollution and health effects is complex since different pollutants act simultaneously and the health risk depends on the type of chemical agent and the outcome of interest, it is clear that environmental hazards cause several adverse effects on health.⁷ It is necessary, though, to gather as much information as possible about the behaviour of air pollution, particularly with regard to vulnerable population groups such as pregnant women and children in the present study; they may be affected by numerous problems^{11–59} such as fetal growth restriction,^{10–60} premature births,^{61–62} low birth-weight,^{63–65} congenital malformation,⁹ neurological problems¹⁶ and asthma or allergies,¹⁴ even resulting in death.⁶⁶ Including

information about socioeconomic characteristics is very important because of its complex nature.⁶⁷

To lessen a population's exposure to adverse chemical substances, it is necessary to control source emissions.⁶⁸ It is also important to gather information from different scenarios: results from one area cannot always be extrapolated to other areas owing to differences in environmental characteristics, especially the availability and suitability of geographical data.

As a study limitation, it should be noted that we collected data from a comparatively small area: there was little variability and the residential areas were not so well defined. Therefore, we were not always able to find clear associations with statistical significance. Moreover, SC was self-reported, which could lead to some imprecision. Furthermore, it was not always obvious whether the factor 'SC' accurately represented the study participants' employment during pregnancy. Younger women often have lower status jobs or ones demanding lesser qualifications. Additionally, pregnant women or younger participants frequently purchased housing only shortly before the investigation, but that determined their residential location.

In studying disease outcomes, it is necessary to take into account the associations with educational level and SC as indicators of socioeconomic status if no income information is available. Along the lines of Forastiere,⁴⁰ we found no difference in susceptibility but different exposure with varying socioeconomic status.

It should be noted that NO₂ and benzene are considered as markers of toxic traffic-driven air pollutants rather than as potential causative agents themselves. Thus, another limitation of our study was that only NO₂ and benzene were measured—not ultrafine particles (particularly the trace metal content of these particles) that seem to be the most harmful residential air pollutants.^{20 44 45 69}

Some strong points of this study are the prospective approach of the cohort, the estimation of individual exposure to traffic-related air pollutants based on temporally adjusted LUR models applied to geocoded home addresses, the technique of high predictive ability,^{70–73} and the separate study of urban and rural areas, where little is known on this topic. Furthermore, we determined the stability of exposure models⁷⁴ and found that our data were consistent with those obtained in similar areas.^{38 75 76} As expected, the factor 'season of last menstruation' was associated with air pollution exposure. This also proves the coherence of the measure.

In conclusion, it is certain that epidemiological surveillance is needed to develop effective health protection policies for air pollution. Therefore, administrative agencies should monitor the environment of residential areas, regardless of the socioeconomic level: they should increase the distances of housing from polluting sources to avoid harming health. This study will help governments prevent environmental inequality and control the most contaminated areas using different programmes for environmental discrimination.

What is already known on this subject?

- It is important to have as much information as possible about the role of the more important environmental contaminants during pregnancy and childhood in order to understand the effect of air pollution on child health. Socioeconomic inequalities in health are well established, particularly in maternal and child health.

What this study adds?

- This study is devoted in clarifying the association between social factors and individual exposure to air pollution in a birth cohort of northern Spain. It explores how the population is distributed with respect to socioeconomic characteristics and their exposure levels to NO₂ and benzene, and analyses the relationship between socioeconomic status and air pollution exposure. This study will help governments to prevent environmental inequality. Different programmes for environmental discrimination can be used to control the most contaminated areas.

CONCLUSIONS

Education and SC are not associated with air pollution exposure. The Administrations should monitor areas close to pollution sources regardless of their social characteristics and prevent settlements at distances that carry a risk to the population's health.

Acknowledgements The authors would particularly like to thank all the participants for their generous collaboration. The authors are grateful to the medical board and the gynaecology and paediatric departments of Hospital San Agustín de Avilés, the health centre of Las Vegas in Corvera de Asturias, and especially to the professionals Isolina Riaño Galán, Cristina Rodríguez-Delhi, José Ignacio Suárez Tomas, Esteban Ezama Coto and María Ángeles Sánchez García for their disinterested involvement in the project.

Contributors AF-S performed the statistical analysis and drafted the manuscript. AT conceived the study, participated in its design and coordination and revised the manuscript.

Funding This study was funded by grants from CIBERESP (Instituto de Salud Carlos III), FISS-PI042018, FISS-PI09/02311 and Obra Social Cajastur, Universidad de Oviedo.

Competing interests None.

Patient consent Obtained.

Ethics approval Asturias Regional Ethics Committee.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Open Access This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 3.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>

REFERENCES

- Bell ML, Davis D, Cifuentes L, *et al.* International expert workshop on the analysis of the economic and public health impacts of air pollution: workshop summary. *Environ Health Perspect* 2002;110:1163–8.
- Working Group on Public Health and Fossil-Fuel Combustion. Short-term improvements in public health from global-climate policies on fossil-fuel combustion: an interim report. *Lancet* 1997;350:1341–9.
- Gotschi T, Heinrich J, Sunyer J, *et al.* Long-term effects of ambient air pollution on lung function: a review. *Epidemiology* 2008;19:690–701.
- Kunzli N, Kaiser R, Medina S, *et al.* Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000;356:795–801.
- Pope CA III, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc* 2006;56:709–42.
- Simkhovich BZ, Kleinman MT, Kloner RA. Air pollution and cardiovascular injury epidemiology, toxicology, and mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:719–26.
- Bruneekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet* 2002;360:1233–42.
- Knox EG. Childhood cancers and atmospheric carcinogens. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:101–5.
- Lacasaña M, Esplugues A, Ballester F. Exposure to ambient air pollution and prenatal and early childhood health effects. *Eur J Epidemiol* 2005;20:183–99.

- 10 Liu S, Krewski D, Shi Y, *et al.* Association between gaseous ambient air pollutants and adverse pregnancy outcomes in Vancouver, Canada. *Environ Health Perspect* 2003;111:1773–8.
- 11 Šrám RJ, Binková B, Dejmeš J, *et al.* Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environ Health Perspect* 2005;113:375–82.
- 12 Estarlich M, Ballester F, Aguilera I, *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;119:1333–8.
- 13 Dadvand P, Parker J, Bell ML, *et al.* Maternal exposure to particulate air pollution and term birth weight: a multi-country evaluation of effect and heterogeneity. *Environ Health Perspect* 2013;121:267–373.
- 14 Brauer M, Hoek G, Van Vliet P, *et al.* Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1092–8.
- 15 Aguilera I, Pedersen M, García-Esteban R, *et al.* Early life exposure to outdoor air pollution and respiratory health, ear infections, and eczema in infants from the INMA study. *Health Perspect* 2013;121:387–92.
- 16 Gomez-Mejiba SE, Zhai Z, Akram H, *et al.* Inhalation of environmental stressors & chronic inflammation: autoimmunity and neurodegeneration. *Mutat Res* 2009;674:62–72.
- 17 Guxens M, Aguilera I, Ballester F, *et al.* Prenatal exposure to residential air pollution and infant mental development: modulation by antioxidants and detoxification factors. *Environ Health Perspect* 2012;120:144–9.
- 18 Schwartz J. Air pollution and children's health. *Pediatrics* 2004;113:1037–43.
- 19 Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ* 1990;301:1111.
- 20 Grandjean P, Landrigan P. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet* 2006;368:2167–78.
- 21 Patel MM, Miller RL. Air pollution and childhood asthma: recent advances and future directions. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:235–42.
- 22 Gluckman PD, Hanson MA. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science* 2004;305:1733–6.
- 23 Fernández-Somoano A, Estarlich M, Ballester F, *et al.* Outdoor NO₂ and benzene exposure in the INMA (Environment and Childhood) Asturias cohort (Spain). *Atmos Environ* 2011;45:5240–6.
- 24 Gouveia N, Fletcher T. Time series analysis of air pollution and mortality: effects by cause, age and socioeconomic status. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:750–5.
- 25 Jerrett M, Burnett RT, Brook J, *et al.* Do socioeconomic characteristics modify the short term association between air pollution and mortality? Evidence from a zonal time series in Hamilton, Canada. *J Epidemiol Community Health* 2004;58:31–40.
- 26 Lipfert FW. Air pollution and poverty: does the sword cut both ways? *J Epidemiol Community Health* 2004;58:2–3.
- 27 O'Neill MS, Jerrett M, Kawachi I, *et al.* Health, wealth, and air pollution: advancing theory and methods. *Environ Health Perspect* 2003;111:1861–70.
- 28 Samet JM, White RH. Urban air pollution, health, and equity. *J Epidemiol Community Health* 2004;58:3–5.
- 29 Laurent O, Bard D, Filleul L, *et al.* Effect of socioeconomic status on the relationship between atmospheric pollution and mortality. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:665–75.
- 30 Chaix B, Gustafsson S, Jerrett M, *et al.* Children's exposure to nitrogen dioxide in Sweden: investigating environmental injustice in an egalitarian country. *J Epidemiol Community Health* 2006;60:234–41.
- 31 Næss Ø, Piro FN, Nafstad P, *et al.* Air pollution, social deprivation, and mortality: a multilevel cohort study. *Epidemiology* 2007;18:686–94.
- 32 Havard S, Deguen S, Zmirou-Navier D, *et al.* Traffic-related air pollution and socioeconomic status: a spatial autocorrelation study to assess environmental equity on a small-area scale. *Epidemiology* 2009;20:223–30.
- 33 Rotko T, Koistinen K, Hanninen O, *et al.* Sociodemographic descriptors of personal exposure to fine particles (PM_{2.5}) in EXPOLIS Helsinki. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2000;10:385–93.
- 34 Llop S, Ballester F, Estarlich M, *et al.* Social factors associated with nitrogen dioxide (NO₂) exposure during pregnancy: the INMA-Valencia project in Spain. *Soc Sci Med* 2011;72:890–8.
- 35 Wheeler BW, Ben-Shlomo Y. Environmental equity, air quality, socioeconomic status, and respiratory health: a linkage analysis of routine data from the Health Survey for England. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:948–54.
- 36 Briggs D, Abellan JJ, Fecht D. Environmental inequity in England: small area associations between socio-economic status and environmental pollution. *Soc Sci Med* 2008;67:1612–29.
- 37 Stroth E, Oudin A, Gustafsson S, *et al.* Are associations between socio-economic characteristics and exposure to air pollution a question of study area size? An example from Scania, Sweden. *Int J Health Geogr* 2005;4:30.
- 38 Vrijheid M, Martinez D, Aguilera I, *et al.* Socioeconomic status and exposure to multiple environmental pollutants during pregnancy: evidence for environmental inequity? *J Epidemiol Community Health* 2010;66:106–13.
- 39 Cesaroni G, Badaloni C, Romano V, *et al.* Socioeconomic position and health status of people who live near busy roads: the Rome Longitudinal Study (RoLS). *Environ Health* 2010;9:41.
- 40 Forastiere F, Stafoggia M, Tasco C, *et al.* Socioeconomic status, particulate air pollution, and daily mortality: differential exposure or differential susceptibility. *Am J Ind Med* 2007;50:208–16.
- 41 Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, *et al.* Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet* 2002;360:1203–9.
- 42 O'Neill MS, McMichael AJ, Schwartz J, *et al.* Poverty, environment, and health: the role of environmental epidemiology and environmental epidemiologists. *Epidemiology* 2007;18:664–8.
- 43 Buzzelli M. Bourdieu does environmental justice? Probing the linkages between population health and air pollution epidemiology. *Health Place* 2007;13:3–13.
- 44 Craig L, Brook JR, Chiotti Q, *et al.* Air pollution and public health: a guidance document for risk managers. *J Toxicol Environ Health A* 2008;71:588–698.
- 45 Mills NL, Donaldson K, Hadoke PW, *et al.* Adverse cardiovascular effects of air pollution. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2009;6:36–44.
- 46 Emenius G, Pershagen G, Berglind N, *et al.* NO₂ as a marker of air pollution, and recurrent wheezing in children: a nested case-control study within the BAMSE birth cohort. *Occup Environ Med* 2003;60:876–81.
- 47 Gilbert NL, Woodhouse S, Stieb DM, *et al.* Ambient nitrogen dioxide and distance from a major highway. *Sci Total Environ* 2003;312:43–6.
- 48 Brunekreef B. Health effects of air pollution observed in cohort studies in Europe. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007;17(Suppl 2):S61–5.
- 49 World Health Organization (WHO). Air quality guidelines for Europe. *WHO Reg Publ Eur Ser* 2000;V-X,91:1–273.
- 50 Hoek G, Beelen R, de Hoogh K, *et al.* A review of land-use regression models to assess spatial variation of outdoor air pollution. *Atmos Environ* 2008;42:7561–78.
- 51 Guxens M, Ballester F, Espada M, *et al.* Cohort profile: the INMA—Infancia y Medio Ambiente—(Environment and Childhood) project. *Int J Epidemiol* 2012;41:930–40.
- 52 Ribas-Fitó N, Ramón R, Ballester F, *et al.* Child health and the environment: the INMA Spanish study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006;20:403–10.
- 53 Esplugues A, Fernández-Patier R, Aguilera I, *et al.* Air pollutant exposure during pregnancy and fetal and early childhood development. Research protocol of the INMA [Childhood and Environment Project]. *Gac Sanit* 2007;21:162–71.
- 54 Aguilera I, Guxens M, García-Esteban R, *et al.* Association between GIS-based exposure to urban air pollution during pregnancy and birth weight in the INMA Sabadell cohort. *Environ Health Perspect* 2009;117:1322–7.
- 55 Slama R, Morgestern V, Cyrus J, *et al.* Traffic-related atmospheric pollutants levels during pregnancy and offspring's term birth weight: a study relying on a land-use regression exposure model. *Environ Health Perspect* 2007;115:1283–92.
- 56 INE. *Clasificación Nacional de Ocupaciones*. Instituto Nacional de Estadística, 1994.
- 57 Domingo-Salvany A, Regidor E, Alonso J, *et al.* Proposal for a social class measure. Working Group of the Spanish Society of Epidemiology and the Spanish Society of Family and Community Medicine. *Aten Primaria* 2000;25:350–63.
- 58 Fernández-Somoano A, Hoek G, Tardón A. The relationship between area-level socio-economic characteristics and outdoor NO₂ concentrations in rural and urban areas of northern Spain. *BMC Public Health* 2013;13:71–81.
- 59 Maisonet M, Correa A, Misra D, *et al.* A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth. *Environ Res* 2004;95:106–15.
- 60 Salam MT, Millstein J, Li YF, *et al.* Birth outcomes and prenatal exposure to ozone, carbon monoxide, and particulate matter: results from the Children's Health Study. *Environ Health Perspect* 2005;113:1638–44.
- 61 Leem JH, Kaplan BM, Shim YK, *et al.* Exposures to air pollutants during pregnancy and preterm delivery. *Environ Health Perspect* 2006;114:905–10.
- 62 Ritz B, Wilhelm M, Hoggatt KJ, *et al.* Ambient air pollution and preterm birth in the environment and pregnancy outcomes study at the University of California, Los Angeles. *Am J Epidemiol* 2007;166:1045–52.
- 63 Gouveia N, Bremner SA, Novaes HMD. Association between ambient air pollution and birth weight in Sao Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health* 2004;58:11–17.
- 64 Maisonet M, Bush TJ, Correa A, *et al.* Relation between ambient air pollution and low birth weight in the northeastern United States. *Environ Health Perspect* 2001;109:351–6.
- 65 Mannes T, Jalaludin B, Morgan G, *et al.* Impact of ambient air pollution on birth weight in Sydney, Australia. *Occup Environ Med* 2005;62:524–30.
- 66 Ritz B, Wilhelm M, Zhao Y. Air pollution and infant death in Southern California, 1989–2000. *Pediatrics* 2006;118:493–502.
- 67 Goodman A, Wilkinson P, Stafford M, *et al.* Characterising socio-economic inequalities in exposure to air pollution: a comparison of socio-economic markers and scales of measurement. *Health Place* 2011;17:767–74.
- 68 Leeuwen Cv, Vermeire T. *Risk assessment of chemicals—an introduction 2007*.
- 69 Block ML, Calderon-Garciduenas L. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. *Trends Neurosci* 2009;32:506–16.
- 70 Aguilera I, Sunyer J, Fernández-Patier R, *et al.* Estimation of outdoor NO_x, NO₂, and BTEX exposure in a cohort of pregnant women using land use regression modeling. *Environ Sci Technol* 2008;42:815–21.

- 71 Henderson SB, Beckerman B, Jerrett M, *et al.* Application of land use regression to estimate long-term concentrations of traffic-related nitrogen oxides and fine particulate matter. *Environ Sci Technol* 2007;41:2422–8.
- 72 Iñiguez C, Ballester F, Estarlich M, *et al.* Estimation of personal NO₂ exposure in a cohort of pregnant women. *Sci Total Environ* 2009;407:6093–9.
- 73 Sahsuvaroglu T, Arain A, Kanaroglou P, *et al.* A land use regression model for predicting ambient concentrations of nitrogen dioxide in Hamilton, Ontario, Canada. *J Air Waste Manag Assoc* 2006;56:1059–69.
- 74 Eeftens M, Beelen R, Fischer P, *et al.* Stability of measured and modelled spatial contrasts in NO₂ over time. *Occup Environ Med* 2011;68:765–70.
- 75 Parra MA, Elustondo D, Bermejo R, *et al.* Ambient air levels of volatile organic compounds (VOC) and nitrogen dioxide (NO₂) in a medium size city in northern Spain. *Sci Total Environ* 2009;407:999–1009.
- 76 Parra MA, González L, Elustondo D, *et al.* Spatial and temporal trends of volatile organic compounds (VOC) in a rural area of northern Spain. *Sci Total Environ* 2006;370:157–67.

7.6 Anexo 6: Protocolo general del estudio INMA

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):403-410

Study design

Child health and the environment: the INMA Spanish Study

Núria Ribas-Fitó^a, Rosa Ramón^d, Ferran Ballester^e, Joan Grimalt^b, Alfredo Marco^f, Nicolás Olea^g, Manuel Posada^h, Marisa Rebagliato^d, Adonina Tardónⁱ, Maties Torrent^j, Jordi Sunyer^{a,c} on behalf of the INMA Study Group

^aInstitut Municipal d'Investigació Mèdica, ^bInstitut d'Investigacions Químiques i Ambientals, and ^cUniversitat Pompeu Fabra, Barcelona,

^dDepartamento de Salud Pública, Universidad de Alicante, Alicante, ^eEscola Valenciana d'Estudis en Salut-CS-GV and ^fHospital Universitario La

Fe-CS-GV, Valencia, ^gHospital Universitario San Cecilio – SAS-UGR, Granada, ^hInstituto de Investigación de Enfermedades Raras-ISCIII, Madrid,

ⁱUniversidad de Oviedo, Oviedo, and ^jÀrea de Salut de Menorca – IB-Salut, Maó, Spain

Summary

Correspondence:

Dr Núria Ribas-Fitó,
Respiratory and
Environmental Health
Research Unit, Institut
Municipal d'Investigació
Mèdica, C. Dr Aiguader, 80,
08003 Barcelona, Spain.
E-mail: nribas@imim.es

Ribas-Fitó N, Ramón R, Ballester F, Grimalt J, Marco A, Olea N, Posada M, Rebagliato M, Tardón A, Torrent M, Sunyer J on behalf of the INMA Study Group. Child health and the environment: the INMA Spanish study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2006; **20**: 403–410.

The INMA (INfancia y Medio Ambiente [Environment and Childhood]) is a population-based cohort study in different Spanish cities, that focuses on prenatal environmental exposures and growth, development and health from early fetal life until childhood. The study focuses on five primary areas of research: (1) growth and physical development; (2) behavioural and cognitive development; (3) asthma and allergies; (4) sexual and reproductive development; and (5) environmental exposure pathways. The general aims of the project are: (1) to describe the degree of individual prenatal exposure to environmental pollutants, and the internal dose of chemicals during pregnancy, at birth and during childhood in Spain; (2) to evaluate the impact of the exposure to different contaminants on fetal and infant growth, health and development; (3) to evaluate the role of diet on fetal and infant growth, health and development; and (4) to evaluate the interaction between persistent pollutants, nutrients and genetic determinants on fetal and infant growth, health and development.

Extensive assessments will be carried out on 3100 pregnant women and children. Data will be collected by physical examinations, questionnaires, interviews, ultrasound and biological samples. Pregnant women are being assessed at 12, 20 and 32 weeks of gestation to collect information about environmental exposures and fetal growth. The children will be followed until the age of 4 years.

Keywords: *longitudinal cohort study, prenatal exposures, pollution, diet, genetics, study design, biological samples, childhood growth, child development, endocrine disruptors.*

General description

The INMA – INfancia y Medio Ambiente (Environment and Childhood) is a network of research groups in Spain that built up a project aiming to study the role of the most important environmental pollutants in air, water and diet during pregnancy and early in life and their effects on child growth and development.

Scope of research

The INMA project will follow up a population sample of around 3100 pregnant mothers and newborns. New and existing cohorts of pregnant women will be incorporated from eight different Spanish regions (Table 1). The follow-up will continue until at least 2010, and, if resources are available, until 2020.

Genetic factors and nutritional, environmental and psychosocial exposures in the prenatal and postnatal periods will be evaluated. Outcomes will include prenatal and birth health events, growth, neurodevelopment, behavioural functioning, immunity and endocrine disruption. The results of these studies will become available within the next few years, and will help to assess pregnant women and childhood exposure as well as other health determinants in several areas of Spain and its immediate and later impacts on human health.

Rationale

The physical, social and intellectual development of children from conception to the end of adolescence requires an environment that is both protected and protective of their health. A growing number of diseases in children are linked to unsafe environments. Prenatal and early life exposures, including diet, are associated with child health and human development and predispose to late adult effects. Thus, the INMA project is based on three main rationales.

First, exposure to environmental pollutants through air, water and food is worldwide. Children are especially vulnerable to its effects as they are not just little adults, they are still growing, and their immune system and detoxification mechanisms are not fully developed. Children are then more vulnerable than adults to environmental exposures. Persistent pollutants like organochlorine compounds (OC) and some metals have been related to impaired intrauterine growth, prematurity, postnatal growth and neurodevelopment and minor behavioural disorders.¹⁻⁵ Air pollutants e.g. particulates have been associated with infant mortality and with child health problems such as asthma and allergies.^{6,7}

Less epidemiological evidence exists about fetal damage, especially fetal growth, and there is a need for further evidence.⁸ Also, chemical products in the water, namely disinfection by-products, have been associated with reproductive and child health outcomes;^{9,10} this warrants further research to establish the validity of the findings and, if so, develop effective preventive strategies. Little is known about the individual susceptibility to certain chemicals, and further studies integrating gene-environment interactions are needed.

Second, there is growing evidence of the importance of nutrition during pregnancy and the first months of

life on fetal and infant growth and development, as well as on lifelong health and well-being. Specifically, intake of essential fatty acids (omega 3, omega 6) during pregnancy and early postnatal life is involved in fetal and infant growth, neurodevelopment and visual function.^{11,12} Fish intake and supplementation with fish oil during pregnancy has also been associated with better postnatal neurodevelopment.¹³⁻¹⁵ Moreover, low plasma levels of antioxidants and oxidative stress have been involved in pre-eclampsia and intrauterine growth retardation,¹⁶⁻¹⁸ and it has been suggested that antioxidants in children have a protective influence on the risk of asthma.^{19,20}

Third, some pollutants and nutrients have the same ingestion route. Fish, the principal source of omega 3, is also carrier of OCs and methyl-mercury. Breast feeding, the sole form of nutrition during the first month of life among breast feeders, carries both nutrients and pollutants. Although the mechanisms of toxicity for OCs are not well understood, the suggested underlying metabolic and hormonal mechanisms in neurotoxicity are also in the pathway of clinical effects due to deficiency of some essential fatty acids.^{21,22} It remains to be elucidated whether nutrients can counteract the pollutants' negative effects on health.

To characterise individual exposure levels during pregnancy and childhood, to identify the role of diet and other associated risk factors on reproductive outcomes and child health, and to understand the interactions between multiple factors and susceptibility will contribute to early identification of environmental risks and to the development of protective and preventive strategies.

Aims

The general aims of the project are:

- 1 To describe the degree of individual prenatal exposure to environmental pollutants, and the internal dose of chemicals during pregnancy, at birth and during childhood in Spain;
- 2 To evaluate the impact of the exposures to different contaminants on fetal and infant growth, health and development; and
- 3 To evaluate the role of diet on fetal and infant growth, health and development; and
- 4 To evaluate the interaction between persistent pollutants, nutrients and genetic variants on fetal and infant growth, health and development.

Design

Overview

The INMA Study is a prospective population-based cohort study concerned with the effects of pre- and postnatal environmental exposures on growth, development and health from early fetal life until young adulthood.

Investigations are carried out in pregnant women and children. Pregnant women are assessed at 12, 20 and 32 weeks of gestation to collect information about environmental exposures and fetal growth. Children will be assessed at birth, at the age of 1 year and at the age of 4 years.

Study cohorts (Table 1)

The INMA is based on experience acquired by groups studying the cohorts of Ribera d'Ebre ($n = 102$), which evaluated the relation between organochlorines and methyl-mercury exposure and neurological development, Menorca ($n = 482$), which studied the relation between allergy, development and asthma with air pollution, and Granada ($n = 668$), which studied the incidence of infant reproductive health disorders in relation to potential environmental exposures.

Based on experience from these previous studies, a new research protocol was developed based on the work of different working groups: exposures, effects and design. The new cohorts have been designed to evaluate the impact of environmental exposures and diet on children's health: Valencia ($n = 1000$), Sabadell ($n = 800$), Asturias ($n = 500$), Madrid ($n = 50$) and the Basque Country ($n = 800$).

Enrolment

Midwives and obstetricians give eligible participants oral information about the study and hand out an information package to the pregnant women in the 12th week. After the visit, all eligible pregnant women who visit the public health centre of each area have an interview with INMA staff to obtain additional information; they are then enrolled in the study. The inclusion criteria of the mothers are: (a) to belong to the study area (specific in each cohort), (b) to be at least 16 years old, (c) to have a singleton pregnancy, (d) to have their first prenatal visit (10–13 weeks of gesta-

Table 1. INMA cohorts

Population	Inclusion year	Target number of infants	4 years
Old cohorts			
Ribera de l'Ebre	1997/99	102	2001/03
Menorca	1997/98	482	2002
Granada	2001/02	668	2005/06
New cohorts			
Valencia	2003/04	1000	2007
Asturias	2004/06	500	2008
Sabadell	2004/06	800	2008
Madrid	2005	50	2009
Basque Country	2005/06	800	2009

tion) in the main public hospital or health centre of the area, (e) to not have followed any programme of assisted reproduction, (f) to wish to deliver in the reference hospital, and (g) to have no communication problems. A characteristic of these areas is that a vast majority of the population attend the public health sector.

Informed consent

The study has been approved by the Ethical Committee of the Institut Municipal d'Investigacio Medica and by the Ethical Committees of the hospitals involved in the study. Pregnant women receive written and oral information about the study. Participants are asked for their written informed consent twice: once for their participation in the prenatal visits and the other time for the inclusion of their child into the follow-up study.

Data collection

A list of all assessments planned until the age of 4 years is shown in Tables 2 and 3. More detailed information on the INMA protocols is available upon request.

Information is collected using a variety of sources. Some general considerations about measurement tools are: questionnaires are administered in an interview format by trained interviewers; for biological samples, total blood, plasma and serum samples are divided in small aliquots and stored at -80°C , urine and placentas are stored at -20°C until delivery to the specialised laboratories.

Table 2. Main exposures and determinants assessed in the new INMA ($n = 3300$)

	Prenatal period			Postnatal period		
	12 weeks	20 weeks	32 weeks	Birth	1 year	4 years
Exposures						
PAHs, ozone, VOCs and NO ₂	Outdoor		Outdoor Indoor (VOCs, NO ₂) ^a Questionnaire		Questionnaire GIS	Questionnaire GIS
Particulates					Personal	
Hydroxypyrene	Maternal urine					Child urine
Trihalomethanes	Outdoor		Indoor ^a Questionnaire		Questionnaire	Questionnaire
Organochlorines, polybrominated diphenyl ethers, phthalates, phenols	Maternal serum		Questionnaire	Cord serum Mecomium ^b		Child serum
Other endocrine disrupters			Questionnaire	Placenta		
Lead				Cord blood		Child blood
Arsenic	Maternal nail					Child nail
Mercury				Newborn hair		Child hair
Maternal occupation			Questionnaire			
Other determinants						
Diet	Questionnaire		Questionnaire		Questionnaire	Questionnaire
Antioxidants	Maternal serum			Maternal milk ^c		Child serum
Folate	Maternal serum					
Oxidative stress markers	Maternal serum Maternal urine		Maternal urine		Child urine	
Fatty acids	Maternal plasma			Maternal milk ^c Cord blood Cord blood		Child plasma
Genetic study	Maternal blood					
Parental psychopathology					Questionnaire	

^aIn subsamples.

^bOnly in the Valencia cohort.

^cOnly in the Sabadell cohort.

GIS, Geographic Information System; PAH, polycyclic aromatic hydrocarbon; VOC, volatile organic compound.

The amount of venous maternal blood to be taken is 20 mL at 12 weeks of gestation, 15 mL from the newborn (cord blood) and 10 mL at the age of 4 years. DNA will be extracted from blood with ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA). A 100 mL urine sample is collected from the mother at 12 weeks' gestation and the child at the age of 4 years. A nail sample is collected from mothers at 12 weeks' gestation and from children at the age of 4 years. Hair samples will be obtained at birth and at the age of 4 years. Placentas will be collected from one out of five women. Breast milk (20 mL) will be taken at the end of the first feeding on the third day after delivery and will be stored at -80°C .

Assessment of determinants (Table 2)

Air pollution:

- Questionnaire: assessment of the exposures to traffic and environmental tobacco smoke during pregnancy (28–32 weeks) and at the ages of 1 and 4 years through a questionnaire.
- Biological samples: measurement of hydroxypyrene in urine in a subsample of pregnant women (at 10–12 weeks of gestation), and children at the age of 4 years.
- Measurement of the environment: measurement of volatile organic compounds (VOCs), and NO₂ in

Table 3. Main outcomes to be assessed in the new INMA cohorts ($n = 3300$)

	Prenatal period			Postnatal period		
	12 weeks	20 weeks	32 weeks	Birth	1 year	4 years
Intrauterine growth	Ultrasound	Ultrasound	Ultrasound			
Sexual development				Physical examination	Physical examination	Physical examination
Postnatal growth				Physical examination	Physical examination	Physical examination
Neurodevelopment				Dubowitz test	Bayley scales	McCarthy scales Hyperactivity, social competence
Thyroid hormones	Maternal serum			TSH screening		Child serum
Asthma/atopy	Maternal serum				Questionnaire Physical examination	Child serum Questionnaire

TSH, thyroid stimulating hormone.

outdoor and indoor samples. Measurement of particulates, polycyclic aromatic hydrocarbons, ozone and other pollutants in outdoor samples. Measurement of particulates, VOCs, NO₂ and ozone in air quality registries. Measurement of personal exposure to particulates in children aged 1 year. Prediction of individual exposures through the Geographic Information System.

Water pollution:

- Questionnaires: water consumption during pregnancy and childhood using a questionnaire at 28–32 weeks of gestation and at the ages of 1 and 4 years. Measurement of the environment: trihalomethanes and other disinfection by-products in water of a subsample of residences.

Persistent and semi-persistent pollutants:

- Questionnaires: exposure during pregnancy and childhood using a questionnaire at 28–32 weeks of gestation and at the ages of 1 and 4 years.
- Biological samples: measurement of OCs, polybrominated diphenyl ethers, phthalates and phenols in maternal serum at 12 weeks of gestation, cord serum and child serum at the age of 4 years. Arsenic in maternal and child nails at the age of 4 years. Lead (in child serum) and methyl-mercury (in child hair) at birth and at the age of 4 years. Measurement of different endocrine disrupters with oestrogenic activity in placentas.

Diet determinants:

- Questionnaires: maternal diet assessment by a food frequency questionnaire at two point interviews (10–13 and 28–32 weeks of gestation). Infant and

child diet assessment by a breast-feeding questionnaire at the age of 1 year and a food frequency questionnaire at the age of 4 years.

- Biological samples: measurement of fatty acids, vitamins C and E, and folate in maternal serum, fatty acids in cord blood, vitamins E and C in breast milk, and measurement of fatty acids and vitamins at the age of 4 years.

Other determinants:

- Oxidative stress (as underlying mechanism): measurement of lipid hydroperoxides in maternal serum (12 weeks' gestation) and F2 isoprostanes in urine at 12 and 32 weeks' gestation, and child urine at the age of 1 year.
- Questionnaires: sociodemographic data, relevant data about biological father, medical and obstetric history, family history of allergies, use of drugs and vaccinations during pregnancy, complications of the current pregnancy at 12 and 32 weeks of gestation.
- Genetic determinants: total blood will be stored to measure genetic determinants for the different outcomes in the future.
- Parental psychopathology: mental health of both parents and maternal and paternal attachment to the infant measured using a questionnaire at the age of 1 year.

Assessment of outcomes (Table 3)

Reproductive outcomes:

- Intrauterine growth measured by fetal biometry assessed longitudinally by ultrasound scans at 12,

20 and 32 weeks' gestation in all women. The measurements will include femur length, head circumference, biparietal diameter and abdominal circumference.

- Anthropometric measures at birth (length, weight, head circumference and abdominal circumference) obtained by clinical examination.
- Preterm delivery and pre-eclampsia: information based on clinical records.

Postnatal growth and sexual development:

- Child growth: height and weight examination at the ages of 1 and 4 years. Clinical records of height and weight every 6 months.
- Sexual development: clinical examination performed by INMA researchers with a standardised protocol at birth, at the age of 1 year and at the age of 4 years.

Neurodevelopment:

- Neurodevelopment: Dubowitz test at birth; mental and psychomotor measurement at the ages of 1 and 4 years with the Bayley Scales of Infant Development and the McCarthy Scales respectively. Measurement of child hyperactivity (based on the DSM-IV) and social competence (California Preschool Social Competence Scales) through a questionnaire administered to the teachers at the age of 4 years.
- Thyroid status: measurement of thyroid stimulating hormone (TSH) at birth, and of free-T4, TSH and total-T3 at the age of 4 years.

Asthma and atopy:

- Measurement of specific IgE in maternal serum during pregnancy to assess maternal atopy.
- Assessment of asthma symptoms through questionnaire.

Atopy: physical dermal examination at the age of 1 year and measurement of total IgE at the age of 4 years.

Data quality, control and management

The INMA field staff such as interviewers, laboratory technicians and project paediatricians have been specifically trained for the project. All measurements have been tested for inter- and intra-reproducibility.

An electronic database has been prepared to monitor the cohort in order to facilitate the follow-up and to minimise the loss to follow-up. Information regarding maternal identification, inclusion number, information required for the follow-up (such as enrolment date,

date of last menstrual period or expected date of delivery), and the calendar for the visits and the sampling procedures is collected by the INMA staff. Some information is also gathered on refusals in order to compare basic sociodemographic characteristics between both groups.

Confidentiality is guaranteed by keeping the monitoring data file separated from the questionnaire information and the biological samples.

Communication

The INMA Study aims to guarantee helpful communication to the participants of the INMA by collective meetings and periodic bulletins, to communicate the results to the general population through the web page and other sources, to guarantee that INMA data are published in the scientific press, and to provide useful information to health professionals, health officers and politicians.

Acknowledgements

We are grateful to all the mothers, their partners and the children who are taking part in the INMA Study, and to the midwives, obstetricians and paediatricians for their co-operation and help in recruitment and following up of the cohorts.

This study could not have been undertaken without the financial support of the 'Instituto de Salud Carlos III' (G03/176) and 'RCESP' (C03/09). This study has also been supported in part by the 'Fundació "La Caixa"' for the Ribera d'Ebre cohort (97/009-00 and 00/077-00), the 'Fondo de Investigación Sanitaria' for the Valencia cohort (FIS 031615), the Menorca cohort (97/0588 and 00/0021-02), Asturias cohort (PI04-2018) and other PI04-1436, PI041509, PI041705, PI041666, PI041931, PI 04/2646, and the European Union Commission (QLK4-1999-01422) and Junta de Andalucía SAS (202/04) for the Granada cohort, and the Menorca cohort (QLK4-2000-00263).

The INMA Study Group are:

BARCELONA: Institut Municipal d'Investigació Mèdica (Jordi Sunyer, Mar Álvarez, Belen Farrés, Carlos Ferrer, Sílvia Fochs, Marcelo Hansen, Jordi Julvez, Raquel Garcia, Manolis Kogevinas, Laura Muñoz, Gemma Perelló, Miquel Porta, Núria Ribas-Fitó, Anna Sánchez, Cristina Villanueva) Institut d'Investigacions Químiques i Ambientals (Joan O. Grimalt, Josep M Bayona, Daniel Carrizo, Sergi Díez, Esther Marco, Paolo

Montuori) Universitat Pompeu Fabra (Vladimir de Semir, Gemma Revuelta), Universitat de Barcelona (M.Carmen López-Sabater, Ana Isabel Castellote, Susana Morera, Isabel Bondía), Centre de Regulació Genòmica (Rafael de Cid, Xavier Estivill); SABADELL: Ajuntament de Sabadell (Maria Sala), Hospital de Sabadell (Águeda Rodríguez, Yolanda Canet, Carles Foradada, Pepi Rivera, Carme Figaró, Mònica Domingo, Joan Badia, Montse Grau), Atenció Primària-ICS (Ramon Espel, Montse Abella). ASTURIAS: Universidad de Oviedo (Adonina Tardón, Esteban Ezama, Purificación Gil, Patricia González-Arriaga, M^a Felicitas López-Cima, David Oterino, Antonio Menéndez-Piñón), Hospital San Agustín de Avilés: Concepción Solares, Carlos Pérez, Santiago Pintado, Isabel López Carrascosa, José I Suárez Tomás, María Etelvina Suárez, María Ángeles Sánchez García. VALENCIA: Hospital Universitario La Fe (Alfredo Marco, Josep Ferris, Juan A Ortega, Esther Apolinar, Elena Crehuá, Gemma León), Escola Valenciana d'Estudis en Salut (Ferran Ballester, Carmen Iñiguez, M Paz Rodríguez, Maria Andreu, Ana Esplugues, Francisco García, Sabrina Llop, Marina Lacasaña, Alicia Moreno, Santiago Pérez-Hoyos, Ana M García); ALICANTE: Universidad Miguel Hernández (Marisa Rebagliato, Laura Asensio, Francisco Bolúmar, Francisco Martín, Sandra Pérez, Amparo Quiles, Joan Quiles, Rosa Ramón, Elena Romero, Jesús Vioque); GRANADA: Hospital Universitario San Cecilio (Nicolás Olea, Cristina Campoy, Marieta Fernández, Margarita Jiménez, M Teresa Salvatierra, Fátima Olea); MADRID Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (Manuel Posada, Ignacio Abaitua), Centro Nacional de Salud Ambiental (Rosalía Fernández-Patier, Saul García Dos Santos, María Concepción Martín-Arribas) Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. (Ángel Asensio, Jenaro Astray, Margot Cisneros, José F. García, Elisa Gil, Andrés Iriso, Mercedes Martínez, Concha de Paz, Ana M^a Pérez-Meixeira, Amparo de Santos, Juan Carlos Sanz), Hospital Ramón y Cajal (José Miguel García-Sagredo, América de León Rodríguez), Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII (Nuria Aragonés, Gonzalo López-Abente, Beatriz Pérez-Gómez, Marina Pollán), Instituto de Química Orgánica. CSIC (Mario Fernández y María José González). MENORCA: Àrea de Salut de Menorca (Maties Torrent, María Victoria Iturriaga Sorraín); GUIPÚZCOA: Subdirección de Salud Pública de Guipúzcoa (Jesús M^a Ibarluzea, Mikel Basterretxea, M^a Dolores Martínez, Mikel Ayerdi), Hospital de Zumarraga (Leonor Arranz, Elizabeth Blarduni), Labo-

ratorio de Salud Pública de Vizcaya Mercedes Espada, Jon Iñaki Álvarez, Agurtzane Manrique), Laboratorio de Salud Pública de Álava (Xabier Aginagalde).

References

- 1 Vreugdenhil HJ, Van Zanten GA, Brocaar MP, Mulder PG, Weisglas-Kuperus N. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and breast feeding: opposing effects on auditory P300 latencies in 9-year-old Dutch children. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2004; **46**:398–405.
- 2 Jacobson JL, Jacobson SW. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and attention at school age. *Journal of Pediatrics* 2003; **143**:780–788.
- 3 Ribas-Fito N, Cardo E, Sala M, Eulalia de Muga M, Mazon C, Verdu A, *et al.* Breastfeeding, exposure to organochlorine compounds, and neurodevelopment in infants. *Pediatrics* 2003; **111**(5 Part 1): e580–585.
- 4 Weisskopf MG, Anderson HA, Hanrahan LP, Kanarek MS, Falk CM, Steenport DM, *et al.* Maternal exposure to Great Lakes sport-caught fish and dichlorodiphenyl dichloroethylene, but not polychlorinated biphenyls, is associated with reduced birth weight. *Environmental Research* 2005; **97**:148–161.
- 5 Counter SA, Buchanan LH. Mercury exposure in children: a review. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2004; **198**:209–230.
- 6 Rumchev K, Spickett J, Bulsara M, Phillips M, Stick S. Association of domestic exposure to volatile organic compounds with asthma in young children. *Thorax* 2004; **59**:746–751.
- 7 Lin M, Chen Y, Villeneuve PJ, Burnett RT, Lemyre L, Hertzman C, *et al.* Gaseous air pollutants and asthma hospitalization of children with low household income in Vancouver, British Columbia, Canada. *American Journal of Epidemiology* 2004; **159**:294–303.
- 8 Lacasaña M, Esplugues A, Ballester F. Exposure to ambient air pollution and prenatal and early childhood health effects. *European Journal of Epidemiology* 2005; **20**:183–199.
- 9 Wright JM, Schwartz J, Dockery DW. The effect of disinfection by-products and mutagenic activity on birth weight and gestational duration. *Environmental Health Perspective* 2004; **112**:920–925.
- 10 Nieuwenhuijsen MJ, Northstone K, Golding J, ALSPAC Study Team. Swimming and birth weight. *Epidemiology* 2002; **13**:725–728.
- 11 Hornstra G. Essential fatty acids in mothers and their neonates. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; **71**(5 Suppl.):1262S–1269S.
- 12 Birch EE, Hoffman DR, Uauy R, Birch DG, Prestidge C. Visual acuity and the essentiality of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. *Pediatric Research* 1998; **44**:201–209.
- 13 Williams C, Birch EE, Emmett PM, Northstone K, Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Stereoacuity at age 3.5 y in children born full-term is associated with prenatal and postnatal dietary factors: a report from a population-based cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2001; **73**:316–322.

- 14 Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 2003; **111**:e39–44.
- 15 Daniels JL, Longnecker MP, Rowland AS, Golding J, ALSPAC Study Team. Fish intake during pregnancy and early cognitive development of offspring. *Epidemiology* 2004; **15**:394–402.
- 16 Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 1999; **222**:222–235.
- 17 Roberts JM, Hubel CA. Is oxidative stress the link in the two-stage model of pre-eclampsia? *Lancet* 1999; **354**:788–789.
- 18 Chappell LC, Seed PT, Kelly FJ, Briley A, Hunt BJ, Charnock-Jones DS, et al. Vitamin C and E supplementation in women at risk of preeclampsia is associated with changes in indices of oxidative stress and placental function. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; **187**:777–784.
- 19 Hubbard R, Fogarty A. The developing story of antioxidants and asthma. *Thorax* 2004; **59**:3–4.
- 20 Romieu I, Sienra-Monge JJ, Ramirez-Aguilar M, Tellez-Rojo MM, Moreno-Macias H, Reyes-Ruiz NI, et al. Antioxidant supplementation and lung functions among children with asthma exposed to high levels of air pollutants. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 2002; **166**:703–709.
- 21 Weiss B. Vulnerability of children and the developing brain to neurotoxic hazards. *Environmental Health Perspective* 2000; **108**:s375–s381.
- 22 Grandjean P, Weihe P. Arachidonic acid status during pregnancy is associated with polychlorinated biphenyl exposure. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; **77**:715–719.

7.7 Anexo 7: Protocolo específico de exposición a contaminación atmosférica

Esplugues A, Fernández-Patier R, Aguilera I, Iñiguez C, García Dos Santos S, Aguirre A, et al.

[Exposición a contaminantes atmosféricos durante el embarazo y desarrollo pre y neonatal: Protocolo de investigación en el proyecto INMA \(Infancia y Medio Ambiente\)](#)

Gac Sanit 2007; 21(2): 162-171

Exposición a contaminantes atmosféricos durante el embarazo y desarrollo prenatal y neonatal: protocolo de investigación en el proyecto INMA (Infancia y Medio Ambiente)

Ana Esplugues^{a,b} / Rosalía Fernández-Patier^c / Inma Aguilera^d / Carmen Iñiguez^a / Saúl García Dos Santos^c / Amelia Aguirre Alfaro^c / Marina Lacasaña^b / Marisa Estarlich^{a,b} / Joan O. Grimalt^e / Marieta Fernández^f / Marisa Rebagliato^g / María Sala^h / Adonina Tardónⁱ / Maties Torrentⁱ / María Dolores Martínez^k / Núria Ribas-Fitó^d / Jordi Sunyer^d / Ferran Ballester^a

^aEscola Valenciana d'Estudis en Salut (EVES), Valencia, España; ^bHospital Universitari La Fe, Valencia, España; ^cInstituto de Salud Carlos III (ISCIII), Centro Nacional de Sanidad Ambiental, Madrid, España; ^dInstitut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona, España; ^eInstitut d'Investigacions Químiques i Ambientals, CSIC, Barcelona, España; ^fHospital Universitario San Cecilio, Universidad de Granada, Granada, España; ^gDepartamento de Salud Pública, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España; ^hAjuntament de Sabadell, Barcelona, España; ⁱUniversidad de Oviedo, Asturias, España; ^jÀrea de Salut de Menorca, Islas Baleares, España; ^kSubdirección de Salud Pública de Guipúzcoa, España.

(Air pollutant exposure during pregnancy and fetal and early childhood development. Research protocol of the INMA [Childhood and Environment Project])

Resumen

Introducción: El proyecto INMA (Infancia y Medio Ambiente) es una red de investigación cooperativa que tiene como objetivos estudiar los efectos del medio ambiente y la dieta en el desarrollo fetal e infantil. El objetivo de este artículo es presentar el protocolo de exposición a contaminantes atmosféricos durante el embarazo y desarrollo prenatal y neonatal en el proyecto INMA.

Métodos: La información para la evaluación de la exposición a contaminación atmosférica durante el embarazo se basa en mediciones de contaminantes atmosféricos en el exterior (dióxido de nitrógeno [NO₂], compuestos orgánicos volátiles [COV], ozono, partículas [PM₁₀, PM_{2.5}] y su composición [hidrocarburos aromáticos policíclicos]), medición de contaminantes de exposición individual (en el interior de la vivienda y captadores personales [COV y NO₂]), determinación de un marcador biológico de exposición a hidrocarburos (1-hidroxipireno), en información recogida mediante cuestionarios y en la utilización de sistemas de información geográfica. Esta información permite elaborar índices de exposición individual a contaminación atmosférica con los que analizar su posible relación con el desarrollo fetal y la salud del recién nacido.

Discusión: El protocolo que se presenta y el tipo de estudio permiten obtener una aproximación a la exposición individual a contaminantes atmosféricos. Por último, el elevado número

de participantes (n = 4.000), así como la heterogeneidad de las características ambientales y sociodemográficas, acrecienta el potencial del estudio.

Palabras clave: Contaminación atmosférica. Embarazo. Infancia. Desarrollo fetal. Estudio de cohortes. INMA.

Abstract

Introduction: The INMA (Infancia y Medio Ambiente [Spanish for Environment and Childhood]) project is a cooperative research network. This project aims to study the effects of environment and diet on fetal and early childhood development. This article aims to present the air pollutant exposure protocol during pregnancy and fetal and early childhood development of the INMA project.

Methods: The information to assess air pollutant exposure during pregnancy is based on outdoor measurement of air pollutants (nitrogen dioxide [NO₂], volatile organic compounds [VOC], ozone, particulate matter [PM₁₀, PM_{2.5}] and of their composition [polycyclic aromatic hydrocarbons]); measurement of indoor and personal exposure (VOC and NO₂); urinary measurement of a biological marker of hydrocarbon exposure (1-hydroxypyrene); and data gathered by questionnaires and geographic information systems. These data allow individual air pollutant exposure indexes to be developed, which can then be used to analyze the possible effects of exposure on fetal development and child health.

Conclusion: This protocol and the type of study allow an approximation to individual air pollutant exposure to be obtained. Finally, the large number of participants (N = 4,000), as well as their geographic and social diversity, increases the study's potential.

Key words: Air pollution. Pregnancy. Childhood. Fetal development. Cohort study. INMA.

Los miembros del proyecto INMA se muestran en el Anexo 1.

Correspondencia: Dr. Ferran Ballester Díez.
Escola Valenciana d'Estudis en Salut.
Joan de Garay, 21. 46017 València. España.
Correo electrónico: ballester_fer@gva.es

Recibido: 19 de diciembre de 2005.

Aceptado: 20 de marzo de 2006.

Introducción

Los fetos y los niños, en comparación con los adultos, presentan una vulnerabilidad especial a los tóxicos ambientales debido a su inmadurez fisiológica y más tiempo de vida después de la exposición. Además, para el caso de los contaminantes atmosféricos, hay que considerar que los niños inhalan un volumen de aire relativamente mayor que los adultos y suelen pasar más tiempo al aire libre^{1,2}.

En los últimos años ha aumentado el interés por el estudio de las alteraciones en la salud del feto en relación con las exposiciones ambientales. Los efectos en el desarrollo fetal pueden tener consecuencias inmediatas, e incluso a largo plazo, en la salud de los individuos. Hasta hace relativamente poco tiempo había muy pocos estudios sobre el impacto de la exposición prenatal a contaminación atmosférica en la salud del feto y el neonato. Un hecho que refleja la producción científica reciente es la publicación, durante el año 2004, de 4 revisiones sistemáticas de la evidencia epidemiológica³⁻⁶.

La mortalidad intrauterina, perinatal o neonatal constituye el efecto más ampliamente estudiado. A principio de la década de 1990, Bobak y Leon^{7,8} llevaron a cabo un estudio geográfico en la República Checa en el que encontraron una asociación entre las concentraciones de dióxido de azufre (SO₂) y partículas en suspensión (TSP) con las tasas de mortalidad neonatal por distritos. En la actualidad se acepta que hay pruebas suficientes para inferir una relación de causa-efecto entre la contaminación atmosférica y el riesgo de morir durante el primer año de vida, especialmente por enfermedades respiratorias².

El estudio de la relación entre contaminación atmosférica y crecimiento fetal es un área emergente en la epidemiología actual. Al menos 16 estudios⁷⁻²² han evaluado la relación con el peso bajo al nacer (definido como peso en el momento del nacimiento < 2.500 g) y la mayoría de estudios muestran asociación. Sin embargo, a diferencia de lo comentado para la mortalidad en edades tempranas, las pruebas de dicha asociación, aunque indicativas de causalidad, no se consideran suficientes, por lo que se necesitan más estudios².

Además del efecto en salud descrito anteriormente, 4 estudios^{12,23-25} han evaluado la relación de la contaminación atmosférica con el retraso del crecimiento intrauterino (definido como el peso menor del esperado; operativamente, el peso al nacer por debajo del percentil 10 para un sexo y edad gestacional determinados). En general, los resultados muestran una asociación mayor que con el peso bajo al nacer, aunque 2 de estos estudios proceden de la misma área. Dejmeck et al²³ han estudiado en la República Checa la relación entre la exposición a determinados contaminantes del aire y el

retraso en el crecimiento intrauterino. Los resultados muestran una asociación con la exposición a partículas finas (PM_{2,5}) y también con las concentraciones de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP). En este estudio, los autores observaron que las exposiciones registradas durante el primer mes del embarazo son las que se relacionan con el retraso del crecimiento.

En 10 estudios^{9,12,19,21,25-30} se ha incluido la evaluación de la relación de la contaminación atmosférica con el nacimiento pretérmino (< 37 semanas de gestación). Las asociaciones encontradas son, en general, menores que para peso al nacer, considerándose que la evidencia es insuficiente. Las diferencias en el cálculo de la edad gestacional pueden influir también en los resultados encontrados. Además, es difícil estudiar este efecto de manera separada al del peso en el nacimiento, y su interpretación es compleja.

La mayoría de estudios disponibles que analizan la relación de la contaminación atmosférica con el desarrollo fetal han utilizado como medida de la exposición datos procedentes de estaciones de control situadas en zonas más o menos representativas^{31,32} o la distancia entre la residencia y las vías con tráfico intenso²¹. Algunos pocos estudios se aproximan a la evaluación individual de la exposición, entre ellos el realizado por Perera et al²⁰ en Nueva York y el de Jedrychowski et al³³ en Polonia.

Los contaminantes más estudiados son los incluidos en las redes de vigilancia y control de la calidad del aire. Entre ellos se encuentran las partículas en suspensión, el dióxido de azufre (SO₂) y el monóxido de carbono (CO). Éstos provienen principalmente de fuentes de emisión, como los vehículos, las calefacciones de edificios y algunos procesos industriales. Entre las partículas en suspensión destacan las que tienen diámetro aerodinámico < 10 µ (partículas torácicas o PM₁₀) y las partículas finas < 2,5 µ (partículas respirables o PM_{2,5}), así como su contenido en hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP)⁷, que podrían ser un mejor indicador de impacto sobre la salud. De hecho, los HAP, debido a su presión de vapor y a la temperatura ambiente, pueden ser adsorbidos por las partículas finas y podrían representar el componente tóxico más importante de las partículas de cara al daño fetal³⁴. En ambientes interiores adquieren importancia los compuestos orgánicos volátiles (COV), entre ellos el benceno. A los contaminantes anteriores se añaden otros, como los óxidos de nitrógeno (NO, NO₂), cuya fuente principal en ambientes exteriores en zonas urbanas son los vehículos de motor y, en menor medida, las emisiones industriales. También se ha estudiado los posibles efectos del ozono (O₃), un contaminante secundario que se forma por reacciones fotoquímicas a partir de la acción de las radiaciones solares sobre el NO₂ o los COV y que alcanza valores más elevados en las zonas periurbanas y rurales.

Proyecto INMA. Objetivos para evaluar la exposición y los efectos de la contaminación atmosférica

El Proyecto INMA «Infancia y Medio Ambiente» es una red de grupos de investigación que pretende, mediante una metodología en común, relacionar las exposiciones prenatales y posnatales a contaminantes ambientales, en el aire, el agua y los alimentos, con los posibles efectos en la salud de los niños, incluidos su crecimiento y desarrollo^{35,36}.

El proyecto consiste en un estudio de cohorte prospectivo de base poblacional con unos 4.000 pares mujeres-niños, a las que se realiza un seguimiento durante la gestación y a continuación a sus hijos. Las mujeres se seleccionan en varios lugares y forman un conjunto de cohortes, lo que permite tener representación de diferentes puntos de la geografía española. Las áreas que participan con cohortes de madres y niños son: Flix (Ribera de l'Ebre), Menorca, Granada, Valencia, Sabadell, Asturias y Gipuzkoa. De todas ellas, las 3 primeras ya se habían formado en el momento de iniciar la Red INMA (cohortes previas), mientras que el resto comenzó con posterioridad (cohortes nuevas).

Entre las exposiciones ambientales en estudio se encuentra la evaluación de la exposición a contaminantes atmosféricos durante el embarazo. Los objetivos específicos que se pretende alcanzar son los siguientes:

1. Proveer a las distintas cohortes del estudio de un protocolo común para la medición de la exposición a contaminantes atmosféricos.

2. Determinar las concentraciones pico, los horarios y los diarios de contaminación atmosférica ambiental (PM₁₀, PM_{2,5}, ozono, SO₂, NO₂, CO) en las zonas y los períodos de estudio mediante la utilización de la información de las Redes de Vigilancia y Control de la Calidad del Aire (continuidad temporal).

3. Determinar las concentraciones de compuestos orgánicos volátiles (COV), NO₂ y O₃ mediante el uso de captadores pasivos en un enrejado de localizaciones y emplear estas medidas para estimar, con técnicas de geoestadística, la exposición en cualquier punto de las áreas en estudio (continuidad espacial).

4. Determinar las concentraciones de exposición a COV y NO₂ personales e intradomiciliarias en un subconjunto de las mujeres embarazadas en estudio mediante el uso de captadores pasivos.

5. Obtener y describir las concentraciones promedio de PM_{2,5} y PM₁₀ en las zonas de las áreas de estudio. Caracterizar su composición con especial interés en las concentraciones de metales y HAP que contienen.

6. Describir el patrón espacio-temporal de los contaminantes atmosféricos en las áreas de las cohortes de estudio.

7. Evaluar la asociación entre la exposición prenatal a los contaminantes atmosféricos y el desarrollo fetal, medido como retraso del crecimiento intrauterino, bajo peso y nacimiento pretérmino.

Métodos

En la tabla 1 se resumen las características de las cohortes participantes, incluidas las características de las zonas de estudio. La información para la evaluación de la exposición individual a contaminación atmosférica durante el embarazo se basa en mediciones de contaminantes atmosféricos en el exterior, medición de contaminantes de exposición individual (en el interior de la vivienda y captadores personales), determinación de un marcador biológico de exposición a hidrocarburos (1-hidroxipireno), en información recogida mediante cuestionarios y en la utilización de sistemas de información geográfica.

Contaminación atmosférica en exteriores

Esta información proviene de fuentes diversas, entre las que se incluyen mediciones realizadas con los propios medios de los investigadores e información de fuentes secundarias.

Se ha diseñado un protocolo para la medición de las concentraciones de NO₂, COV y O₃ en cada una de las áreas a estudio. Para ello se construye un enrejado de nodos con separación variable entre ellos en función de la población, la industrialización, etc. Esta separación es de entre 0,5 a 1 km en las zonas urbanas, de 1 a 3 km en las zonas metropolitanas, y de 3 a 5 km en las zonas semiurbanas. En las áreas con núcleos pequeños de población se ha instalado un captador en cada uno de ellos. El número de puntos del enrejado depende, obviamente, de la extensión y las características del área a estudio. Para la obtención de las concentraciones de contaminantes se utilizan captadores pasivos que permanecen durante 2 y 7 días en el ambiente. Se realizan, como mínimo, 2 campañas de medición en cada cohorte, una en verano y la otra en invierno. Los captadores se colocan en cada uno de los nodos del enrejado diseñado, en una farola o cualquier otro tipo de mobiliario urbano que permita su instalación. La colocación de los captadores debe cumplir una serie de criterios técnicos con el fin de homogeneizar la toma de muestras, como son la altura, la distancia a los bloques de edificios, rotondas y cruces, los semáforos o la existencia de otros focos contaminantes próximos. Las coordenadas geográficas de los puntos se obtienen mediante el Sistema Global de Posición (GPS) y se trasladan a un soporte informático.

Tabla 1. Cohortes en el estudio INMA (Infancia y Medio Ambiente)

	Población	Años de inclusión	Área de estudio	Población total del área ^a	Características de la zona	Número previsto de pares madre-niño
Cohortes previas ^b	Ribera d'Ebre	1997/99	Flix y 5 pueblos colindantes	8.681	Sector agrícola, industrial (energético) y servicios	92
	Menorca	1997/98	Menorca	69.070	Sector servicios, construcción, industria y agricultura	492
	Granada	2000/02	Granada capital y 52 pueblos de la provincia	274.479	Sector agrícola y de servicios	700
Cohortes nuevas ^c	Valencia	2003/05	Área de salud 5 (34 municipios) y una zona del área 6 (2 barrios de la ciudad de Valencia)	288.580	Sector servicios, industria, construcción y agricultura (regadío/secano)	800
	Sabadell	2004/05	Sabadell	194.000	Sector industrial (textil/metallurgia) y servicios	800
	Asturias	2004/05	Área de salud 3 de Avilés	165.201	Industria metalúrgica y fundición, química, alimentaria y fabricación de plásticos.	500
	Gipuzkoa	2006/07	Comarcas Urola y Goierri	88.265	Industria siderometalúrgica	600
				Total		3.984

^aPoblación obtenida de los registros en el año 2004.

^bCohorte previa: cohortes de embarazadas que ya se habían formado en el momento de iniciar la Red INMA.

^cCohortes nuevas: cohorte de embarazadas que comenzó con la Red INMA.

Las concentraciones diarias y el análisis de material particulado atmosférico (PM₁₀ y PM_{2,5}) y de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), y los metales pesados se estudian con captadores de referencia³⁷ de alto y bajo volumen en las zonas de las cohortes. Requiere un diseño previo de la red de muestreo. Los HAP se analizan a partir de las partículas PM₁₀ y PM_{2,5} recogidas en los captadores de alto y bajo volumen. La medición se realiza durante un intervalo de tiempo representativo del período en estudio.

Respecto a la información de fuentes secundarias se dispone de las concentraciones diarias de contaminantes atmosféricos exteriores (partículas, CO, SO₂, O₃, NO₂) en la zona de residencia de las mujeres de las cohortes. Dichos datos se obtienen de las estaciones de medida de la Red de Vigilancia y Control de la calidad del aire de cada zona participante.

Exposición individual. Medición personal y en los domicilios de las mujeres embarazadas

1. Concentraciones de NO₂ y COV en el interior y exterior de la vivienda. Se elige en cada cohorte una muestra de unas 40 (localizaciones-mujeres), teniendo en cuenta criterios geográficos (distancia, municipio) de las

participantes con el fin de que toda la zona de estudio quede representada. La medición se hace coincidiendo con la campaña de muestreo del enrejado y sirve para comparar las mediciones personales con las ambientales (enrejado). En la vivienda se colocan los captadores en el salón de la casa y en el exterior (ventana o balcón), uno de NO₂ y otro de COV en cada uno de los lugares. La duración del muestreo es de 48 h.

2. Exposición personal en la mujer embarazada. La participación de las mujeres de la submuestra, que se encuentran en su tercer trimestre de embarazo, consiste en llevar en la ropa, a la altura del pecho, un captador de COV durante 48 h, que coincide con el tiempo de muestreo en su domicilio. Al final de este tiempo se realiza un cuestionario sobre las actividades en esas 48 h. En el cuestionario (tabla 2) se incluyen preguntas sobre uso de estufas, cocina de gas, ventilación, comida frita o a la parrilla, limpieza y uso de productos químicos y exposición a humo de tabaco en la casa y en el trabajo, además de otro tipo de actividades (ir a una gasolinera, hacer una barbacoa, etc.). También se incluyen 2 preguntas sobre la molestia que le ha ocasionado en esos días la contaminación atmosférica exterior; la valoración se realiza mediante una escala en forma de termómetro. Finalmente, se obtiene un patrón de tiempo-actividad de las 48 h.

Tabla 2. Variables recogidas mediante entrevista personal en la semana 28-32 de gestación. Cuestionario de exposición ambiental y laboral

Características de la vivienda: localización, tipo de vivienda y antigüedad, piso, número de personas que viven en ella, número de habitaciones, metros cuadrados de la casa, ventanas exteriores o interiores; frecuencia con la que pasan coches y vehículos pesados por su casa, distancia a una calle con tráfico continuo, molestia por contaminación atmosférica y ruido, fuentes de ruido habituales; realización de obras en el domicilio; presencia de animales domésticos; tipo de combustible para cocinar y uso del extractor al cocinar; tipo de calefacción-aire acondicionado y su uso durante el embarazo; tiempo que se ventila la casa, frecuencia de uso de velas e incienso; proximidad de la casa a zonas con actividad industrial

Exposición a tabaco: consumo de tabaco por la embarazada (pasado y actual), consumo de tabaco por el padre del bebé y otros familiares/amigos en la casa, exposición a tabaco en el trabajo y otros lugares diferentes de la casa

Patrón tiempo-actividad y desplazamiento: tiempo que pasa habitualmente en el trabajo la embarazada (exterior-interior), en otros edificios, en el ambiente exterior, en casa (exterior-interior), y en otras casas. Tiempo al día desplazándose y medio de desplazamiento (caminando, bicicleta, motocicleta o ciclomotor, coche o taxi, autobús o tranvía, en tren o metro)

Trabajo: exposiciones laborales a tóxicos (disolventes/colas/pegamentos, benceno, etc.)

Tabla 3. Mediciones de contaminantes atmosféricos en cada una de las cohortes del estudio INMA

	Granada ^a	Valencia	Sabadell	Asturias	País Vasco
Aire exterior					
Campañas	3 (verano/invierno)	4 (1 por trimestre)	2 (verano/invierno)	2 (verano/invierno)	2 (verano/invierno)
Contaminantes y n.º de puntos					
NO ₂ COV	78 puntos	93 puntos	58 puntos	67 + 10 puntos	80 puntos ^b
O ₃ ^c	—	93 puntos	—	67 + 10 puntos	80 puntos ^b
PM ₁₀	—	4 puntos	1 punto	1 punto	7 puntos ^b
PM _{2,5}	—	6 puntos	1 punto	1 punto	7 puntos ^b
HAP	—	6 puntos	— ^b	—	7 puntos ^b
Casa interior/exterior					
Momento de la medición	—	Semana 32 de gestación	Semana 32 de la gestación	Semana 32 de gestación	Semana 32 de gestación
Contaminantes	—	NO ₂ , COV	NO ₂ , COV	NO ₂ , COV	NO ₂ , COV
N.º de casas	40 ^b	80	40	40	80
Personal					
Contaminantes	—	COV	NO ₂ , COV	NO ₂ , COV	NO ₂ , COV
N.º mujeres	—	80	40	40	80 ^b
Año	2003 y 2006	2004-2005	2005	2005	2006-2007

^aCohorte previa: cohorte de embarazadas que ya se habían formado en el momento de iniciar la Red INMA.

^bSólo verano.

Biomarcadores

Se determina la concentración del 1-hidroxipireno (1-OHP) en una muestra de orina recogida a primera hora de la mañana en la semana 12 de gestación.

Entrevistas personales

Mediante un cuestionario administrado por entrevista personal en la visita de la madre en el hospital en la semana 28-32 de gestación, se obtiene información respecto a la localización de la casa, el trabajo, las posibles fuentes de exposición en el exterior de la vivienda, el patrón tiempo-actividad de la madre y variables relevantes en cuanto a la exposición en el interior de su casa: exposición al humo del tabaco, calefacción, cocina (gas o

eléctrica), ventilación, número de personas que viven en la casa, utilización de productos químicos en la limpieza o lucha contra plagas, etc. El patrón tiempo-actividad se refiere a la distribución horaria habitual durante el embarazo, es decir, las horas que se permanece en el domicilio, en el trabajo, en los desplazamientos o en otros lugares, y si éstos son exteriores o interiores. También se obtiene información del modo de transporte y el tiempo que duran los desplazamientos.

Sistemas de información geográfica

A partir de sistemas de información geográfica (SIG) de diversos organismos públicos (ayuntamientos, comunidades autónomas, diputaciones) se obtienen datos de densidad de población, carreteras, ubicación

de gasolineras y fuentes puntuales de contaminación, así como de intensidad media diaria (IMD) de tráfico de vehículos y vehículos pesados por las principales vías de tránsito de las zonas a estudio. La georreferenciación (identificación de las coordenadas geográficas) de los domicilios de las mujeres, así como la de los centros de trabajo (si procede), se realizó también mediante SIG de uso público (Mapsonic®, Guía Campsa®).

Especificaciones técnicas de los captadores y determinaciones analíticas

En aire ambiente, en las casas y en la medición personal, tanto para la captación de NO₂ como para la captación de COV se han utilizado muestreadores pasivos de simetría radial. Estos muestreadores, mediante un filtro impregnado en una sustancia captadora, son capaces de retener un determinado gas presente en la atmósfera a través de difusión molecular. En concreto, el NO₂ se retiene en un cartucho que contiene trietanolamina en solución etanólica. Después de la exposición se extrae en el laboratorio por agitación en baño de ultrasonido con agua durante 30 min y se determina por espectrofotometría a 540 nm, utilizando el método Griess-Saltzman, con sulfanilamida y bicloruro de N-(1-naftil) etilendiamina. Para la determinación de benceno y otros COV, el muestreador utilizado está relleno de carbón grafitizado, donde quedan retenidos los COV. Con posterioridad se desorben térmicamente y se analizan por cromatografía de gases-espectrometría de masas (CG-EM). El ozono es captado mediante el muestreador pasivo «ogawa» que contiene 2 filtros de fibra de vidrio de 14 mm de diámetro, impregnados en una solución de ion nitrito que, al reaccionar con el ozono, pasa a ion nitrato, que se determina por cromatografía iónica.

La toma de muestras de material particulado se realiza por medio de captadores que aspiran un caudal de aire fijo y están equipados con un cabezal de separación de partículas PM₁₀ o PM_{2.5} (tabla 3). La concentración de partículas se determina mediante medida gravimétrica de la masa. En cuanto a la composición de las partículas medidas, los HAP se analizan utilizando un sistema de extracción acelerada de los filtros, con hexano:acetona (50:50), concentración posterior y purificación del extracto obtenido. Los análisis de material particulado, HAP, NO₂, COV y ozono se realizan en el Instituto de Salud Carlos III.

Para la medida de marcadores biológicos en orina, fundamentalmente 1-hidroxipireno, las muestras se guardan a -20 °C. Para el análisis se ajusta el pH de la muestra a 5,0 y se tampona con tampón acetato 0,5 M pH 5,0. Después se añade β-glucuronidasa/aryl sulfatasa y se incuba 1 hora a 37 °C en agitación. Con poste-

rioridad se centrifuga y el sobrenadante se deposita sobre una columna RP-18 previamente acondicionada. Se eluye una primera fracción de agua, una segunda de hexano y una tercera con diclorometano, en donde se obtienen los hidroxipirenos. El volumen de esta fracción se reduce a cuasi sequedad bajo corriente de nitrógeno y se redisuelve con metanol. Los extractos se analizan mediante cromatografía de líquidos de alta resolución, en una columna analítica C₁₈ acoplada a una columna de protección C₁₈, y como detector un espectrofotómetro de fluorescencia ultravioleta (λ de excitación y emisión de 242 y 389 nm, respectivamente). El análisis se lleva a cabo en el departamento de química ambiental, del Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales del CSIC de Barcelona y en el Laboratorio de Salud Pública de Bizkaia.

Análisis de los datos

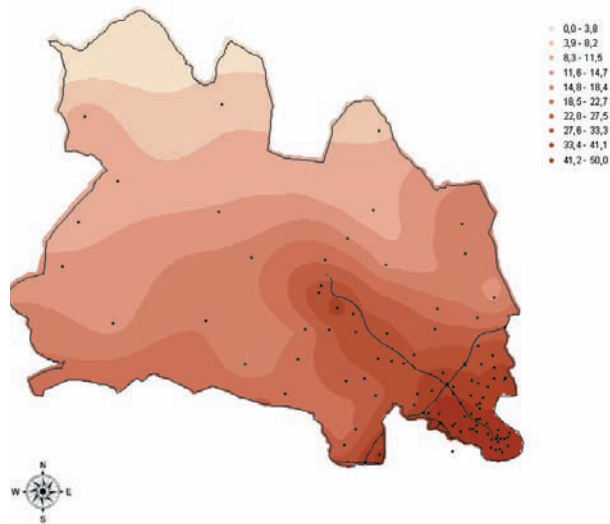
Tras la recogida de datos, la grabación y la depuración de las bases generadas, se procederá al análisis estadístico descriptivo con el fin de caracterizar las variables de exposición. Los objetivos principales del análisis de esta parte del proyecto INMA consisten en la elaboración de índices válidos de la exposición individual a contaminación atmosférica y en el análisis de su relación con el desarrollo fetal y la salud del recién nacido.

1. Para la elaboración de índices de exposición individual se dispone de diferentes fuentes.

– Contaminación exterior: se determinará mediante la distribución espacial de contaminantes NO₂, COV y ozono. Para ello se utilizarán, sobre las concentraciones obtenidas a partir del enrejado, técnicas de geoestadística que permiten obtener predicciones para NO₂, COV y ozono en el continuo del área de estudio. En nuestro caso utilizamos como interpolador el Kriging Universal. Este método tiene la ventaja de proporcionar el mejor estimador lineal insesgado de la superficie de contaminación y presenta la capacidad de incorporar tendencias en la superficie. Se han obtenido mapas de la distribución espacial de los contaminantes mediante el programa ArcView 8.1. En la figura 1 se muestra un ejemplo de los resultados que se obtienen a partir de las concentraciones medidas en el enrejado. En ella se indican los puntos de muestreo para las mediciones con captadores pasivos y se muestra la predicción obtenida en el área de estudio de Valencia con los datos obtenidos a partir del enrejado realizado en el mes de abril de 2004 para NO₂.

En la validación de la predicción se compara el valor predicho con el valor obtenido en la medición real en el exterior de la casa de las mujeres de la submuestra. Para una evaluación más precisa de las concentraciones exteriores de contaminación, los resultados de la suavización (*kriging*) se combinan con informa-

Figura 1. Concentraciones de dióxido de nitrógeno (medido en $\mu\text{g}/\text{m}^3$) estimadas a partir de las mediciones del enrejado de la campaña de abril de 2004. Área de estudio de Valencia.



ción secundaria de carácter espacial, relativa a tráfico, usos del suelo, altura de los edificios, etc. Para la evaluación de la exposición individual se combina el mapa de contaminación exterior con la información del patrón tiempo-actividad. Este proceso posibilita la elaboración de un índice ponderado o matriz individual de exposición a contaminación exterior para cada mujer.

Con respecto a la contaminación exterior por otros contaminantes, como las partículas, es decir, PM_{10} , $\text{PM}_{2,5}$ e HAP, no se dispone de un enrejado, por lo que no se puede disponer de predicciones para todos los puntos del área a estudio. En este caso se asignarán a cada mujer las concentraciones del captador más representativo (por proximidad o características de la zona).

– Contaminación en interiores: la exposición a contaminantes interiores se obtiene principalmente a partir de la información recogida a través de cuestionarios. Por otro lado, los datos de concentraciones de NO_2 y COV en el interior de la casa se utilizan en modelos de predicción relacionados con las variables recogidas en el cuestionario ambiental (climatización, tabaco, cocina, ventilación, etc.) que pueden ser extrapolados al conjunto de las mujeres en el estudio.

– Contaminación individual: se evalúa mediante la combinación de los índices de exposición a contaminantes en el exterior y en el interior de las viviendas con el patrón de tiempo-actividad. Para los COV se ensayarán modelos de ajuste en la submuestra de mujeres que han llevado muestreadores pasivos, con el fin de poder predecir la exposición a estos contaminantes. Por otro lado, se dispondrá de las concentraciones de 1-OH-pireno, como indicador de la exposi-

ción individual a hidrocarburos. Se contrastará su relación con las concentraciones ambientales de partículas y de HAP, así como con las variables de exposición del cuestionario, en especial al tabaco.

2. Análisis de su relación con el desarrollo fetal y la salud del recién nacido.

Se analizará el efecto en salud medido como crecimiento fetal y efectos reproductivos, así como problemas de salud infantil. Las variables de efecto relacionadas con el desarrollo fetal serán las utilizadas en otros estudios el peso bajo al nacer ($< 2.500 \text{ g}$), el retardo en el crecimiento intrauterino (peso por debajo del percentil 10, ajustado por tiempo de gestación y sexo) y el parto pretérmino (antes de la semana 37 de gestación). Además, mediante la aplicación de modelos lineales de efectos mixtos se obtienen curvas de crecimiento fetal personalizadas a partir de la información de los parámetros biométricos (perímetro craneal, perímetro abdominal, diámetro biparietal y longitud del fémur) recogidos en las ecografías. Esto permite clasificar a los niños respecto a su desarrollo fetal teniendo en cuenta su potencial de crecimiento. En cuanto a los efectos relacionados con la salud infantil, se valora la existencia de asma, infecciones, alergias, respuesta inmunitaria y desarrollo neurológico. Estos efectos se miden al año y a los 4 años de vida del niño mediante exploración clínica y psicológica, pruebas funcionales (*prick test*) y cuestionario estandarizado basado en los estudios AMICS e ISAAC^{38,39}. En estos análisis se tendrá en cuenta la posible modificación del efecto por otras variables ambientales (alérgenos, tóxicos persistentes), nutricionales, u otras exposiciones o condiciones (tabaco, laboral, sociales).

Comentarios finales

Tal como se recoge en una reciente revisión de la OMS², los resultados de los estudios sobre exposición a contaminación atmosférica durante el embarazo y su relación con el desarrollo fetal y del niño pequeño, aunque indicativos de causalidad, no son concluyentes. Tanto en dicha revisión como en otros trabajos se concluye que se necesita más investigación en este campo²⁻⁶, y se indican prioridades como confirmación de efectos reproductivos, identificación del período más vulnerable de exposición, contribución de los distintos contaminantes, clarificación de los mecanismos biológicos involucrados y examen del posible efecto a largo plazo de las exposiciones durante el embarazo^{2,6}.

Entre las limitaciones más importantes de algunos de los estudios realizados se encuentran los problemas para asignar la exposición individual, la evaluación del crecimiento fetal y el control de los posibles factores de confusión y/o modificación de efecto. En el protocolo

de INMA se han incluido planteamientos diferentes para evitar dichas limitaciones; éstas permiten un diseño prospectivo, lo que constituye una ventaja evidente. Además, en el caso de las exposiciones durante el embarazo, su relación con el desarrollo fetal y perinatal se puede evaluar en un plazo no excesivamente largo.

El protocolo presentado permite una evaluación de la exposición individual en los sujetos a estudio. Así, las mediciones de contaminantes atmosféricos relevantes (partículas, HAP, NO₂, COV y ozono) se evalúan conjuntamente con la información de las concentraciones en ambientes interiores y del lugar de trabajo y se construyen matrices de exposición individual. El uso de información de SIG con datos obtenidos de manera continuada a lo largo del tiempo permite asignar diferentes indicadores de exposición según distintos momentos del embarazo, con el fin de identificar los momentos de mayor susceptibilidad.

La modelización del crecimiento fetal mediante el uso de la información de ecografías seriadas permite tener en cuenta el potencial de crecimiento de cada niño sobre la base de los factores fisiológicos que actúan en las distintas facetas del mismo. De ese modo, se puede distinguir entre los niños de bajo peso constitucionales de aquellos cuyo crecimiento ha presentado un retraso durante la etapa fetal.

En tercer lugar, el diseño utilizado permite la obtención de información individual necesaria para controlar distintos factores de confusión y/o de modificación de efecto que podrían distorsionar la relación observada entre contaminación y los efectos en el desarrollo fetal, en particular la exposición a otros tóxicos, el estado nutricional y los factores socioeconómicos y laborales.

Por otro lado, las diferentes cohortes que conforman el estudio INMA aportan un número razonable de participantes, con una potencia suficiente para el contraste de hipótesis comprobadas, así como una heterogeneidad en las características ambientales y sociodemográficas de las poblaciones a estudio.

Junto a las ventajas citadas nuestro estudio también presenta algunas limitaciones respecto a otros estudios. En la actualidad hay algunas cohortes que han establecido un protocolo muy completo para la evaluación de la exposición. Así, en algunas cohortes llevadas a cabo en Nueva York por la Universidad de Columbia (Estados Unidos)^{20,40} o en Polonia por Jedrychowski et al³³ se utilizan captadores personales para la determinación de la exposición individual a partículas finas (PM_{2.5}), medición que no hemos podido incluir en nuestro estudio. Además, algunas han utilizado biomarcadores específicos de exposición a HAP, como los aductos de ADN^{41,42}. Este tipo de marcadores se considera de elección para la exposición a HAP. La determinación de 1-hidroxipireno utilizada en nuestro estudio tiene la ventaja de realizarse en orina y, por tanto, no es invasiva,

pero la desventaja de ser un marcador válido únicamente para exposición reciente. Por último, queda por determinar si en nuestro estudio se podrán llevar a cabo técnicas para la determinación de marcadores de efecto, como el daño oxidativo, que se evalúan mediante la 8-oxodesoxiguanosina y el ensayo cometa⁴³.

Otra limitación de nuestro estudio puede derivarse del número de personas relativamente bajo en comparación con otros estudios. Esto podría ser importante para efectos raros, como malformaciones congénitas o cáncer (en principio no incluidos entre los objetivos) o asociaciones de magnitud baja. En efecto, hay otros estudios en marcha, como las cohortes Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)⁴⁴, The Danish National Birth Cohort⁴⁵, etc. Sin embargo, a diferencia del estudio INMA, la evaluación de la exposición a contaminantes atmosféricos durante el embarazo se basa únicamente en la utilización de datos secundarios o en las respuestas del cuestionario. Para el futuro está prevista la puesta en marcha de cohortes numerosas, como la National Children Study en Estados Unidos⁴⁶ o la francesa, Etude longitudinale française depuis l'enfance (ELFE)⁴⁷. Esta última está en desventaja con nuestra cohorte, ya que no podrá evaluar directamente exposición en el embarazo, pues la selección de participantes comenzará con el nacimiento.

Un último aspecto, aún por concretar, se refiere a la determinación de marcadores genéticos que permitan evaluar la susceptibilidad genética. Éste y otros aspectos, como la colaboración con otras cohortes existentes en el ámbito internacional, son temas que cabe considerar en un futuro próximo. En definitiva, a pesar de algunas limitaciones ya comentadas, el proyecto INMA presenta ventajas sustanciales para la evaluación del impacto de exposición a contaminación atmosférica durante el embarazo y el desarrollo prenatal y neonatal. Por todo ello, este proyecto ofrece una oportunidad única para estudiar un factor ambiental que puede afectar a la salud de los niños. Sus resultados pueden ser de interés para la puesta en marcha de programas de prevención en salud pública.

Agradecimientos

La Red INMA recibe ayudas para la investigación del Instituto de Salud Carlos III (G03/176; ISCIII-FEDER) y del Fondo de Investigación Sanitaria FIS-FEDER 03/1615 para la cohorte de Valencia, FIS-FEDER 97/0588 y 00/0021-02 para la cohorte de Menorca, FIS-FEDER PI042018 para la cohorte de Asturias y otras ayudas FIS-FEDER PI041436, PI041509, PI041705, PI041666 y PI041931. El Estudio INMA ha recibido también ayudas de Fundació La Caixa para la cohorte de Ribera d'Ebre (97/009-00 and 00/077-00); de la Comisión de la Unión Europea (QLK4-1999-01422) y de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (SAS-202/04) para la cohorte

te de Granada; de la Comisión de la Unión Europea (QLK4-2000-00263) para la cohorte de Menorca; y del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco (Exp.: 2005111093) para la Cohorte de Guipúzcoa.

Gracias muy especiales a todas las madres, y a sus hijas e hijos que están participando en el estudio INMA. A sus familias y a las matronas, los obstetras y los pediatras por su generosa cooperación. A los responsables de las redes de vigilancia y control de la contaminación atmosférica. A Xavier Querol y su equipo del Instituto Jaume Almera-CSIC Barcelona. A Enrique Mantilla y Caterina Coll, del Centro de Estudios Ambientales del Mediterráneo. A todos los profesionales, instituciones y personas que colaboran con el desarrollo del proyecto.

Bibliografía

- Schwartz J. Air pollution and children's health. *Pediatrics*. 2004;113:1037-43.
- The effects of air pollution on children health and development. World Health Organization. Report, 2004. Disponible en: http://www.euro.who.int/childhealthenv/Risks/20050713_1
- Lacasana M, Esplugues A, Ballester F. Exposure to ambient air pollution and prenatal and early childhood health effects. *Eur J Epidemiol*. 2005;20:183-99.
- Glinianaia SV, Rankin J, Bell R, Pless-Mulloli T, Howel D. Particulate air pollution and fetal health. A systematic review of the epidemiologic evidence. *Epidemiology*. 2004;15:36-45.
- Maisonet M, Correa A, Misra D, Jaakkola JJ. A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth. *Environ Res*. 2004;95:106-15.
- Sram RJ, Binkova B, Dejmek J, Bobak M. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environ Health Perspect*. 2005;113:375-82.
- Bobak M, Leon DA. Pregnancy outcomes and outdoor air pollution: an ecological study in districts of the Czech Republic 1986-8. *Occup Environ Med*. 1999;56:539-43.
- Vassilev ZP, Robson MG, Klotz JB. Outdoor exposure to airborne polycyclic organic matter and adverse reproductive outcomes: a pilot study. *Am J Ind Med*. 2001;40:255-262.
- Landgren K. Environmental pollution and delivery outcome in southern Sweden: a study with central registries. *Acta Paediatr*. 1996;63:1361-4.
- Wang X, Ding H, Ryan L, Xu X. Association between air pollution and low birth weight: a community-based study. *Environ Health Perspect*. 1997;105:514-520.
- Ritz B, Yu F. The effect of ambient carbon monoxide on low birth weight among children born in southern California between 1989 and 1993. *Environ Health Perspect*. 1999;107:17-25.
- Bobak M. Outdoor air pollution, low birth weight, and prematurity. *Environ Health Perspect*. 2000;108:173-6.
- Rogers JF, Thompson SJ, Addy CL, McKeown RE, Cowen DJ, Decoufle P. Association of very low birth weight with exposures to environmental sulfur dioxide and total suspended particles. *Am J Epidemiol*. 2000;151:602-13.
- Maisonet M, Bush TJ, Correa A, Jaakkola JJ. Relation between ambient air pollution and low birth weight in the northeastern United States. *Environ Health Perspect*. 2001;109:351-6.
- Lin MC, Yu HS, Tsai SS, Cheng BH, Hsu TY, Wu TN, et al. Adverse pregnancy outcome in a petrochemical polluted area in Taiwan. *J Toxicol Environ Health A*. 2001;63:565-74.
- Ha EH, Hong YC, Lee BE, Woo BH, Schwartz J, Christiani DC. Is air pollution a risk factor for low birth weight in Seoul? *Epidemiology*. 2001;12:643-8.
- Dolk H, Pattenden S, Vrijheid M, Thakrar B, Armstrong B. Perinatal and Infant mortality and low birth weight among residents near coke Britain. *Arch Environ Health*. 2000;55:26-30.
- Bobak M, Richards M, Wadsworth M. Air Pollution and birth weight in Britain in 1946. *Epidemiology*. 2001;16:358-9.
- Marozziene L, Grazuleviciene R. Maternal exposure to low-level air pollution and pregnancy outcomes: a population-based study. *Environ Health*. 2002;1:6.
- Perera FP, Rauh V, Tsai WY, Kinney P, Camann D, Barr D, et al. Effects of transplacental exposure to environmental pollutants on birth outcomes in a multiethnic population. *Environ Health Perspect*. 2003;111:201-6.
- Wilhelm M, Ritz B. Residential proximity to traffic and adverse birth outcomes in los angeles county, california, 1994-1996. *Environ Health Perspect*. 2003;111:207-16.
- Yang CY, Tseng YT, Chang CC. Effects of air pollution on birth weight among children born between 1995 and 1997 in Kaohsiung, Taiwan. *J Toxicol Environ Health A*. 2003;66:807-16.
- Dejmek J, Solansky I, Benes I, Lenicek J, Sram RJ. The impact of polycyclic aromatic hydrocarbons and fine particles on pregnancy outcome. *Environ Health Perspect*. 2000;108:1159-64.
- Dejmek J, Selevan SG, Benes I, Solansky I, Sram RJ. Fetal growth and maternal exposure to particulate matter during pregnancy. *Environ Health Perspect*. 1999;107:475-80.
- Lin MC, Chiu HF, Yu HS, Tsai SS. Increased risk of preterm delivery in areas with air pollution from a petroleum refinery plant in Taiwan. *J Toxicol Environ Health*. 2001;64:637-44.
- Xu X, Ding H, Wang X. Acute effects of total suspended particles and sulfur dioxides on preterm delivery: a community-based cohort study. *Arch Environ Health*. 1995;50:407-15.
- Ritz B, Yu F, Chapa G, Fruin S. Effect of air pollution on preterm birth among children born in Southern California between 1989 and 1993. *Epidemiology*. 2000;11:502-11.
- Yang CY, Chiu HF, Tsai SS, Chang CC, Chuang HY. Increased risk of preterm delivery in areas with cancer mortality problems from petrochemical complexes. *Environ Res*. 2002;89:195-200.
- Tsai SS, Yu HS, Liu CC, Yang CY. Increased incidence of preterm delivery in mothers residing in an industrialized area in Taiwan. *J Toxicol Environ Health A*. 2003;66:987-94.
- Woodruff TJ, Parker JD, Kyle AD, Schoendorf KC. Disparities in exposure to air pollution during pregnancy. *Environ Health Perspect*. 2003;111:942-6.
- Parker JD, Woodruff TJ, Basu R, Schoendorf KC. Air pollution and birth weight among term infant in California. *Pediatrics*. 2005;115:121-8.
- Liu S, Krewski D, Shi Y, Chen Y, Burnett RT. Association between gaseous ambient air pollutants and adverse pregnancy outcomes in Vancouver, Canada. *Environ Health Perspect*. 2003;111:1773-8.
- Jedrychowski W, Bendkowska I, Flak E, Penar A, Jacek R, Kaim I, et al. Estimated risk for altered fetal growth resulting from exposure to fine particles during pregnancy: an epidemiologic prospective cohort study in Poland. *Environ Health Perspect*. 2004;12:1398-402.
- Dominici F, McDermott A, Daniels M, Zeger SI, Samet JM. Revised analyses of the National Morbidity, Mortality and Air Pollution Study: mortality among residents of 90 cities. *J Toxicol Environ Health A*. 2005;68:1071-92.
- Ramón RM, Ballester F, Rebagliato M, Ribas N, Torrent M, Fernández M, et al. La Red de Investigación «Infancia y Medio

- Ambiente» (Red INMA): protocolo de estudio. Rev Esp Salud Pública. 2005;79:203-220.
36. Infancia y Medio Ambiente [citado 6 Mar 2006]. Disponible en: <http://www.infanciaymedioambiente.org/>
 37. Calidad del aire. Determinación de la fracción PM₁₀ de la materia particulada en suspensión. Método de referencia y procedimiento de ensayo de campo para demostrar la equivalencia de los métodos de medida al de referencia. UNE-EN 12341; 1999.
 38. Sunyer J, Puig C, Torrent M, García-Algar O, Calico I, Muñoz-Ortiz L, et al. Nitrogen dioxide is not associated with respiratory infection during the first year of life. Int J Epidemiol. 2004;33:116-20.
 39. Carvajal-Ureña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales Suárez-Varela M, García de Andoín N, Batlles-Garrido J, et al. Geographic variation in the prevalence of asthma symptoms in spanish children and adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain. Arch Bronconeumol. 2005;41:659-66.
 40. Perera FP, Rauh V, Whyatt RM, Tang D, Tsai WY, Bernert JT, et al. A summary of recent findings on birth outcomes and developmental effects of prenatal ETS, PAH, and pesticide exposures. Neurotoxicology. 2005;26:573-87.
 41. Perera F, Tang D, Whyatt R, Lederman SA, Jedrychowski W. DNA damage from polycyclic aromatic hydrocarbons measured by benzo[a]pyrene-DNA adducts in mothers and newborns from Northern Manhattan, the World Trade Center Area, Poland, and China. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14:709-14.
 42. Šram RJ, Binkova B, Rossner P, Rubes J, Topinka J, Dejmeš J. Adverse reproductive outcomes from exposure to environmental mutagens. Mutat Res. 1999;428:203-15.
 43. Sanderson E, Briggs D, Jantunen M, Forsberg B, Svartengren M, Šram R, et al. Human exposure to transport-related air pollution. En: Krzyzanowski M, Kuna-Dibbert B, Schneider J, editors. Health effects of transport-related air pollution. Copenhagen: WHO; 2003. p. 89-90.
 44. Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) [citado 6 Mar 2006]. Disponible en: <http://www.alspac.bristol.ac.uk/protocol/default>
 45. Olsen J, Melbye M, Olsen SF, Sorensen TIA, P Aaby, Nybo Andersen AM, The Danish National Birth Cohort: its background, structure and aim. Scand J Public Health. 2001;29:300-7.
 46. Nacional Children Study [citado 6 Mar 2006]. Disponible en: <http://www.nationalchildrensstudy.gov>
 47. Etude longitudinale française depuis l'enfance (ELFE) [consultado 6 Mar 2006]. Disponible en <http://www.elfe.ined.fr>

Anexo 1. Miembros del proyecto INMA

Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Barcelona. Jordi Sunyer, Inma Aguilera, Mar Álvarez, Carlos Ferrer, Sílvia Fochs, Raquel García, Jordi Julvez, Manolis Kogevinas, Maribel López, Laura Muñoz, Gemma Perelló, Miquel Porta, Núria Ribas-Fitó, Anna Sánchez, Cristina Villanueva.

Escola Valenciana d'Estudis en Salut (EVES)-CS-GV. Valencia. Ferran Ballester, Carmen Iñiguez, María Andreu, Ana Esplugues, Francisco García, Sabrina Llop, Alicia Moreno, Santiago Pérez-Hoyos, Ana M. García García (Universitat de València).

Hospital Universitario La Fe-CS-GV. Valencia. Alfredo Marco, Josep Ferris, José A. Ortega, M. Paz Rodríguez, Elena Crehuá, Esther Apolinar, Sandra Pérez, Marina Lacasaña, Amaya Urgal.

Cohorte Asturias. Universidad de Oviedo. Adonina Tardón, Esteban Ezama, Purificación Gil, Patricia González-Arriaga, M.ª Felicitas López-Cima, David Oterino, Antonio Menéndez-Piñón. Hospital San Agustín de Avilés. Concepción Solares, Carlos Pérez, Santiago Pintado, Isabel López Carrascosa, José I Suárez Tomás, Isolina Riaño, María Etelvina Suárez, María Ángeles Sánchez García.

Institut d'Investigacions Químiques i Ambientals. CSIC. Joan O. Grimalt, Josep M. Bayona, Daniel Carrizo, Sergi Díez, Esther Marco, Eva Gallego.

Cohorte Sabadell: Departament de Salut. Ajuntament de Sabadell. Maria Sala; PASSIR-ICS: Ramon Espel, Montse Abella; Corporació Sanitària Parc Taulí. Àgueda Rodríguez, Yolanda Canet, Carles Foradada, Pepi Rivera, Carme Figaró, Mònica Domingo, Joan Badia, Montse Grau, Núria Pey.

Universidad Miguel Hernández, Departamento de Salud Pública: Marisa Rebagliato, Laura Asensio, Francisco Bolívar, Adela Castelló, Lorena Ivorra, Francisco Martín, Amparo Quiles, Joan Quiles, Gemma León, Rosa Ramón, Elena Romero, Jesús Vioque.

Hospital Universitario San Cecilio (SAS)-Universidad de Granada: Nicolás Olea, Marieta Fernández, Margarita Jiménez, M. Teresa Salvatierra, Rosa Ramos, Carmen Freire, José Manuel Molina, Cristina Campoy, Francisco Cruz, Miguel Pérez.

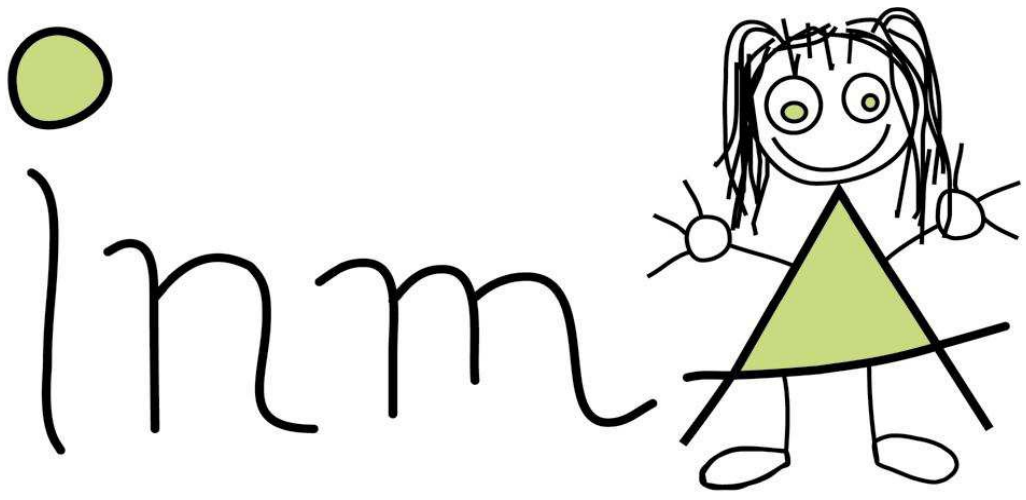
Instituto de Salud Carlos III. MADRID Centro Nacional de Salud Ambiental. Rosalía Fernández-Patier, Dolores Herce Garraleta, Teresa Bomboi Mingarro, Saul García Dos Santos, Amelia Aguirre Alfaro, Pablo Díez Hernández, María José Malo Ara, Ana M.ª Pérez Muñoz de la Cuerva, Gema Oporto Asenjo, Andrés Díez Esteban, Jesús Alonso Herreros, Laura Rubio Majano, Concepción Martín-Arribas. Instituto de Investigación de Enfermedades Raras Manuel Posada, Ignacio Abaitua; M. Concepción Martín-Arribas.

Àrea de Salut de Menorca. Maties Torrent, María Victoria Iturriaga Sorraín.

Cohorte de Guipuzkoa. Subdirección de Salud Pública de Gipuzkoa. Jesús Ibarluzea, Mikel Basterretxea, María Dolores Martínez, Mikel Ayerdi. Hospital de Zumarraga. Leonor Arranz, Elizabeth Blarduni. Laboratorio de S.P. de Bilbao: Mercedes Espada, Jon Iñaki Álvarez, Agurtzane Manrique. Laboratorio de S.P. de Vitoria: Xabier Aginagalde.

7.8 Anexo 8: Cuestionarios

ID



Infancia y Medio Ambiente

NHC:

Nombre y Apellidos: _____

Teléfono contacto: _____

CENTROS PARTICIPANTES

Universidad de Oviedo
Facultad Medicina
Unidad de Epidemiología Molecular



Hospital San Agustín - Avilés



Instituto Municipal de
Investigaciones Médicas



Fundación Parc Taulí



Ayuntamiento de
Sabadell



CUESTIONARIO GENERAL: VISITA DE INCLUSIÓN (V₁)

DATOS PERSONALES DE IDENTIFICACIÓN

NOMBRE:

APELLIDOS:

FECHA DE NACIMIENTO: □□□□□□□□ DNI:

TARJETA SANITARIA (SIP):.....

CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA al que pertenece:

NÚMERO DE SEGURIDAD SOCIAL (NSS):

Nº HISTORIA CLÍNICA DE SAN AGUSTÍN:

DIRECCIÓN ACTUAL

Calle N° Piso Puerta

Municipio CP

Teléfono casa: Teléfono trabajo:

Teléfono(s) móvil(es):

e-mail:

Nº Teléfono de posibles contactos (familiares, amigos)

Parentesco: Teléfono: Móvil:

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

IDPreinclusión: | | | | | | | | | | | | | | | | | |

FECHA ÚLTIMA REGLA: | | | | | | | | | |

FECHA PROBABLE DE PARTO: | | | | | | | | | |

FECHA FIRMA CONSENTIMIENTO INFORMADO	
FECHA DE LA ENTREVISTA	
HORA INICIO DE LA ENTREVISTA	
LUGAR DE LA ENTREVISTA	
ACOMPañANTE (<i>Indicar parentesco</i>)	
NOMBRE ENTREVISTADOR	

S. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

S1. Lugar de nacimiento (municipio)	S2. Provincia/Región	S3. País	S1 S2 S3
--	-----------------------------	-----------------	--------------------------

S4. Grupo étnico: (*No realizar esta pregunta, contestar por observación y en caso de duda verificarlo*)

- 1 Blanco
- 2 Asiático
- 3 Negro
- 4 Árabe (incluidos Norte de África y Oriente Medio)
- 5 Gitano
- 6 Nativo americano
- 7 Otros, especificar
- 9 Ns/Nc

S4 | |

S5. ¿Cuántos años lleva viviendo en su municipio actual? N° años | | | | **N° meses** | | | |

S5a | | | | S5b | | | |

S5a S5b

S6. ¿Desde cuando vive en su casa actual? (mes, año) | | | | | | | |

S6 | | | | | | | |

S7. Si menos de 10 años, rellenar el cuadro siguiente (*hacia atrás empezando por el último domicilio hasta cubrir un máximo de 10 años*)

Calle, n°	Municipio/ Provincia/País	Desde (mes, año)	Hasta (mes, año)

S8. ¿En qué zona del municipio vive usted?

- 1 Casco urbano o barrio periférico
- 2 Urbanización
- 3 Campo
- 9 Ns/Nc

S8 | |

S9. ¿Cuál es su estado civil?

- 1 Casada o pareja estable
- 2 Soltera
- 3 Separada o divorciada
- 4 Viuda
- 5 Otros, especificar
- 9 Ns/Nc

S9 | |

P. DATOS SOBRE EL PADRE

P1. ¿Qué edad tiene el padre?. Fecha de nacimiento |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| |_|_|
o años |_|_|

P1 |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| |_|_|
P1a |_|_|

P2. ¿Cuál es su lugar de nacimiento?:

P2a. Municipio

P2b. Provincia/Región

P2c. País

P2a |_|_| |_|_| |_|_| P2b |_|_| |_|_| P2c |_|_| |_|_|

.....

.....

.....

P3. ¿A qué grupo étnico pertenece? (raza de su pareja)

- 1 Blanco
- 2 Asiático
- 3 Negro
- 4 Árabe (incluidos Norte de África y Oriente Medio)
- 5 Gitano
- 6 Nativo americano
- 7 Otros, especificar
- 9 Ns/Nc

P3 |_|

P4. ¿Cuál es la talla del padre aproximada? |_|_|_| cm

P4 |_|_|_|

P5. ¿Cuál es el peso del padre aproximado? |_|_|_| Kg

P5 |_|_|_|

P6. ¿Qué nivel de estudios ha finalizado el padre? (no leer las opciones)

- 1 No sabe leer ni escribir
- 2 Sin estudios o estudios primarios incompletos
- 3 Estudios primarios (EGB, primaria, ESO)
- 4 Estudios secundarios (BUP, COU, FP)
- 5 Estudios universitarios
- 6 Otros (especificar).....

P6 |_|

PL. HISTORIA LABORAL DEL PADRE

PL1. ¿Cuál es la situación laboral actual del padre?

- 1 Trabajador
- 2 Parado
- 3 Estudiante
- 4 Baja laboral Por:.....
- 5 Pensionista Por:.....
- 6 Otras(especificar) :.....
- 9 Ns/Nc

SI LA RESPUESTA ES 1 ó 4 PASAR A LA PREGUNTA PL3

PL1 |_|

PL2. (Sólo si no está trabajando actualmente) ¿Ha trabajado el padre alguna vez durante los últimos 10 años?

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

SI LA RESPUESTA ES NO o Ns/Nc PASAR A LA PREGUNTA PC1

PL2 |_|

PL3. En relación con el trabajo actual y/o trabajos anteriores realizados por el padre durante los últimos 10 años, podría indicarnos (empezar por trabajo actual o último y continuar hacia atrás hasta cubrir los 10 años si ha habido otros trabajos previos)

Periodo de contrato: *Tiempo trabajado en la empresa (fecha de entrada, fecha de salida)*
Actividad de la empresa: *¿A qué se dedica la empresa?*
Puesto de trabajo: *¿Qué puesto ocupa el trabajador en la empresa?*
Tareas: *¿Qué tipo de tareas desempeña el trabajador en su trabajo?*
Exposiciones: *¿El trabajador está expuesto en su trabajo a sustancias químicas (metales, disolventes, etc.), a agentes físicos (ruido, vibraciones, radiaciones, temperaturas extremas) o a agentes biológicos (bacterias, virus)? En caso afirmativo, especificar naturaleza y tipo de exposición.*

Periodo de contrato	Actividad de la empresa	Puesto de trabajo	Tareas	Exposiciones
Desde / Hasta / Mes Año				
Desde / Hasta / Mes Año				
Desde / Hasta / Mes Año				
Desde / Hasta / Mes Año				
Desde / Hasta / Mes Año				
Desde / Hasta / Mes Año				
Desde / Hasta / Mes Año				
Desde / Hasta / Mes Año				
Desde / Hasta / Mes Año				
Desde / Hasta / Mes Año				
Desde / Hasta / Mes Año				

PC. HISTORIA DE CONSUMO

PC1. Durante una semana normal, ¿cuántos vasos, copas o consumiciones acostumbra a tomar su pareja?

	Entre semana	Fin de semana
a. Cerveza		
b. Vino o cava		
c. Coñac, licores		
d. Whisky, ginebra, vodka, ron		

PC1ae		PC1af	
PC1be		PC1bf	
PC1ce		PC1cf	
PC1de		PC1df	

R. HISTORIA REPRODUCTIVA

RP. HISTORIA OBSTÉTRICA PREVIA

RP1. ¿Cuántos embarazos en total, aparte del actual, ha tenido Ud.?

RP1

SI LA RESPUESTA ES **NINGUNO** PASAR A LA PREGUNTA **RAC1**

RP2. ¿Notó un aumento del vello en la cara, en el pecho o en otras partes del cuerpo en algún embarazo anterior?

RP2

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

RP2a. ¿En cuántos embarazos?

RP2a

RP3. ¿Algún médico le ha diagnosticado alguna de las siguientes complicaciones en embarazos anteriores?

	Nº de orden del embarazo en el que tuvo el problema									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. Ningún problema										
b. Hipertensión en el embarazo										
c. Preeclampsia										
d. Eclampsia										
e. Diabetes gestacional										
f. Incompetencia cervical										
g. Otras, especificar										

RP3a

RP3b

RP3c

RP3d

RP3e

RP3f

RP3g

A CONTINUACIÓN LE VOY A HACER UNAS PREGUNTAS RELACIONADAS CON SUS EMBARAZOS Y PARTOS ANTERIORES (Por favor tenga en cuenta todos los embarazos no importa cual haya sido su término)

RE. HISTORIA EMBARAZOS ANTERIORES										
Nº	RE.1 Aborto 1) Espontáneo 2) Inducido 3) No	RE.2 Fecha de nacimiento o término del embarazo. (Día Mes Año)	RE.3 Recién nacido 1) Vivo 2) Muerto	RE.4. Duración embarazo (semanas)	RE.5 Peso en gramos del recién nacido	RE.6 Sexo 1) Niño 2) Niña 9) Ns/Nc	RE.7 Tipo de parto 1) Vaginal 2) Cesárea 3) Fórceps 4) Ventosa	RE.8 Semanas de lactancia	RE.9 Malformación en el bebé 1) Sí 2) No	RE.10 ¿Vive en la actualidad? 1) Sí 2) No
1	RE1.1 <input type="checkbox"/>	RE2.1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE3.1 <input type="checkbox"/>	RE4.1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE5.1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE6.1 <input type="checkbox"/>	RE7.1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE8.1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE9.1 <input type="checkbox"/>	RE10.1 <input type="checkbox"/>
2	RE1.2 <input type="checkbox"/>	RE2.2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE3.2 <input type="checkbox"/>	RE4.2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE5.2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE6.2 <input type="checkbox"/>	RE7.2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE8.2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE9.2 <input type="checkbox"/>	RE10.2 <input type="checkbox"/>
3	RE1.3 <input type="checkbox"/>	RE2.3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE3.3 <input type="checkbox"/>	RE4.3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE5.3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE6.3 <input type="checkbox"/>	RE7.3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE8.3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE9.3 <input type="checkbox"/>	RE10.3 <input type="checkbox"/>
4	RE1.4 <input type="checkbox"/>	RE2.4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE3.4 <input type="checkbox"/>	RE4.4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE5.4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE6.4 <input type="checkbox"/>	RE7.4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE8.4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE9.4 <input type="checkbox"/>	RE10.4 <input type="checkbox"/>
5	RE1.5 <input type="checkbox"/>	RE2.5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE3.5 <input type="checkbox"/>	RE4.5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE5.5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE6.5 <input type="checkbox"/>	RE7.5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE8.5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE9.5 <input type="checkbox"/>	RE10.5 <input type="checkbox"/>
6	RE1.6 <input type="checkbox"/>	RE2.6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE3.6 <input type="checkbox"/>	RE4.6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE5.6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE6.6 <input type="checkbox"/>	RE7.6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE8.6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE9.6 <input type="checkbox"/>	RE10.6 <input type="checkbox"/>
7	RE1.7 <input type="checkbox"/>	RE2.7 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE3.7 <input type="checkbox"/>	RE4.7 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE5.7 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE6.7 <input type="checkbox"/>	RE7.7 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE8.7 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE9.7 <input type="checkbox"/>	RE10.7 <input type="checkbox"/>
8	RE1.8 <input type="checkbox"/>	RE2.8 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE3.8 <input type="checkbox"/>	RE4.8 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE5.8 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE6.8 <input type="checkbox"/>	RE7.8 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE8.8 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE9.8 <input type="checkbox"/>	RE10.8 <input type="checkbox"/>
9	RE1.9 <input type="checkbox"/>	RE2.9 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE3.9 <input type="checkbox"/>	RE4.9 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE5.9 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE6.9 <input type="checkbox"/>	RE7.9 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE8.9 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE9.9 <input type="checkbox"/>	RE10.9 <input type="checkbox"/>
10	RE1.10 <input type="checkbox"/>	RE2.10 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE3.10 <input type="checkbox"/>	RE4.10 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE5.10 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE6.10 <input type="checkbox"/>	RE7.10 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE8.10 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	RE9.10 <input type="checkbox"/>	RE10.10 <input type="checkbox"/>

RE11. Si ha contestado "Sí" en alguna malformación del niño/a, especificar el tipo de malformación (si más de un niño, marcar n° de embarazo y especificar)
 Tipo de Malformación/es _____

RE12. Si ha contestado "No" a vive en la actualidad, especificar (si más de un niño marcar n° de embarazo y especificar)
 Edad (en días, meses o años) RE12a _____, causa de la muerte RE12b _____

RAC. ANTICONCEPTIVOS

RAC1. ¿Ha utilizado alguna vez el DIU como anticonceptivo?

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

RAC1a. Si el DIU era hormonal, por favor indique durante cuánto tiempo (calcular el tiempo para cada periodo en el que lo utilizó, si ha habido interrupciones, y después sumar el total de meses y/o años):

- 1 < 1 año
2 1-2 años
3 3-5 años
4 > 5 años
9 Ns/Nc

RAC2. ¿Ha utilizado alguna vez anticonceptivos orales, inyecciones o implantes?

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

RAC2a. ¿Durante cuánto tiempo los ha utilizado? (calcular el tiempo para cada periodo en el que los utilizó, si ha habido interrupciones, y después sumar el total de meses y/o años)

- 1 < 1 año
2 1-2 años
3 3-5 años
4 6-10 años
5 11-15 años
6 >15 años
9 Ns/Nc

RAC3. ¿Ha utilizado usted algún método anticonceptivo antes de este embarazo?

- 1 Sí
2 No

SI LA RESPUESTA ES **NO** PASAR A LA PREGUNTA RA1

RAC3a. ¿Me podría decir cuál? (el último utilizado)

	Sí	No	Ns/Nc
1. Dispositivo, DIU	1	2	9
2. Inyecciones	1	2	9
3. Anticonceptivos orales	1	2	9
4. Óvulos	1	2	9
5. Esponja con espermicida	1	2	9
6. Diafragma	1	2	9
7. Preservativo o condón	1	2	9
8. Retiro o coito interrumpido	1	2	9
9. Otros, especificar:	1	2	9

RAC3b. ¿Cuándo dejó de usar ese método anticonceptivo?.

Fecha:

Día Mes Año

RAC3c. ¿Lo dejó de usar para quedarse embarazada?

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

SI LA RESPUESTA ES **SI** PASAR A LA PREGUNTA RA3

RAC1 RAC1a RAC 2 RAC2a RAC3 RAC3a1 RAC3a2 RAC3a3 RAC3a4 RAC3a5 RAC3a6 RAC3a7 RAC3a8 RAC3a9 RAC3b RAC3c

RA. EMBARAZO ACTUAL

RA1. Cuando se quedó embarazada, ¿tenía intención de quedarse embarazada?

1 Sí RA2. ¿En qué fecha empezó a intentar quedarse embarazada?
(mes, año):

- 2 No
- 3 No se lo había planteado
- 9 Ns/Nc

→ RA2bis. ¿desde qué fecha ha tenido usted relaciones sexuales sin protección antes de quedarse embarazada? (mes, año):

Observaciones:

¹NOTA: Posibles supuestos

1. Nunca ha utilizado método anticonceptivo (tampoco coitus interruptus) y tiene hijos: fecha del último parto o aborto.
2. Nunca ha utilizado método anticonceptivo (tampoco coitus interruptus) y no tiene hijos: fecha en la que inició relaciones sexuales sin protección.
3. No utilizaba método anticonceptivo (tampoco coitus interruptus) antes de este embarazo y no tiene hijos: fecha en que dejó el último anticonceptivo.

Comprobar si a lo largo del tiempo que va desde la fecha recogida en la pregunta RA2bis y la FUR ha mantenido relaciones sexuales sin protección; si ha habido algún periodo (mínimo de 1 mes) en los que no haya tenido relaciones sexuales: anotarlos en observaciones, si es posible con sus fechas correspondientes.

RA3. ¿Cuántas visitas prenatales ha realizado en el Centro de Atención Primaria (CAP) antes de esta primera visita al hospital? N°

RA4. ¿Cuántas visitas prenatales ha realizado en la consulta de un ginecólogo privado antes de esta primera visita al hospital? N°

RA5. Fecha de la 1ª visita prenatal (CAP o ginecólogo privado):

RA6. ¿Aproximadamente cuál era su peso antes de su actual embarazo?:
 Kg

RA7. Talla en cm (medirla): cm

RA8. ¿Ha tenido usted vómitos en el presente embarazo?

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

RA8a. ¿En qué mes del embarazo empezó?

RA8b. ¿Por cuánto tiempo? (en semanas)

RA8c. ¿Ha sido hospitalizada a causa de los mismos?

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

→ **RA9. ¿Ha tenido usted algún episodio febril desde el comienzo del embarazo?**

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

RA9a. ¿En qué semana del embarazo?

RA9b. Fecha del episodio (mes, año)

→ **RA10. ¿Ha notado un aumento del vello en la cara, en el pecho o en otras partes del cuerpo en el actual embarazo?**

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

RA10a. ¿Qué le diagnosticó el médico?

RA1	<input type="text"/>
RA2	<input type="text"/>
RA3	<input type="text"/>
RA4	<input type="text"/>
RA5	<input type="text"/>
RA6	<input type="text"/>
RA7	<input type="text"/>
RA8	<input type="text"/>
RA8a	<input type="text"/>
RA8b	<input type="text"/>
RA8c	<input type="text"/>
RA9	<input type="text"/>
RA9a	<input type="text"/>
RA9b	<input type="text"/>
RA10	<input type="text"/>
RA10a

M. ANTECEDENTES MÉDICOS					
MF. ENFERMEDADES FAMILIARES					
MF1. En los últimos <i>seis meses</i> , ¿le han sido diagnosticadas por un médico enfermedades infecciosas a personas que conviven con usted (<i>tuberculosis, VIH, enfermedades exantemáticas víricas como rubéola, varicela, etc.</i>)?:					
MF1a. Especificar tipo de problema			MF1b. Persona afectada		
	MF1a.1				MF1b.1
	MF1a.2				MF1b.2
	MF1a.3				MF1b.3
	MF1a.4				MF1b.4
	MF1a.5				MF1b.5
Entre su familia cercana y la del padre del bebé					
MF2. ¿Han existido problemas? :		Sí	No	Ns/Nc	
a) Para tener hijos		1	2	9	MF2.a <input type="checkbox"/>
b) De abortos repetidos		1	2	9	MF2.b <input type="checkbox"/>
c) De esterilidad (sin hijos)		1	2	9	MF2.c <input type="checkbox"/>
Si todas las respuestas son No , pase a MF5					
MF3. Especificar tipo de problema			MF4. Familiar afectado		
	MF3.1				MF4.1
	MF3.2				MF4.2
	MF3.3				MF4.3
	MF3.4				MF4.4
	MF3.5				MF4.5
MF5. ¿Sabe si alguien de su familia, usted misma, el padre del bebé o la familia de éste, nacieron presentando?:		Sí	No	Ns/Nc	
a) Enfermedades hereditarias o cromosómicas		1	2	9	MF5.a <input type="checkbox"/>
b) Malformaciones congénitas		1	2	9	MF5.b <input type="checkbox"/>
c) Enfermedades graves		1	2	9	MF5.c <input type="checkbox"/>
Si todas las respuestas son No , pase a MC1					
MF6. Especificar tipo de problema			MF7. Familiar Afectado		
	MF6.1				MF7.1
	MF6.2				MF7.2
	MF6.3				MF7.3
	MF6.4				MF7.4

MC. ENFERMEDADES CRÓNICAS DE LA MADRE

MC1. ¿Algún médico le ha diagnosticado alguna de las siguientes enfermedades?

Enfermedades	Sí	No	Edad al diagnóstico
a. Diabetes (sin relación con los embarazos)	1	2	
b. Enfermedades cardíacas	1	2	
c. Alteraciones de la coagulación sanguínea	1	2	
d. Enfermedades renales y suprarrenales	1	2	
e. Alteraciones de la glándula tiroides	1	2	
f. Tuberculosis	1	2	
g. Infección por VIH	1	2	
h. Ansiedad	1	2	
i. Depresión	1	2	
j. Afección del tracto urinario	1	2	
k. Enfermedad intestinal inflamatoria crónica	1	2	
l. Tumores del aparato reproductor	1	2	
m. Otras, especificar:	1	2	

MC1a MC2a
 MC1b MC2b
 MC1c MC2c
 MC1d MC2d
 MC1e MC2e
 MC1f MC2f
 MC1g MC2g
 MC1h MC2h
 MC1i MC2i
 MC1j MC2j
 MC1k MC2k
 MC1l MC2l
 MC1m MC2m

MM. HISTORIA MÉDICA

MM1. ¿Le han realizado radiografías (rayos X) en los últimos 10 años?

MM1

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

SI LA RESPUESTA ES No o Ns/Nc
PASAR A LA PREGUNTA MM1b

MM1a. ¿Cuántas radiografías le han realizado, cuándo, en qué parte del cuerpo y por qué en los últimos 10 años?

Nº radiografías	Año	Parte del cuerpo	Motivo

MM1b. ¿Le realizaron radiografías antes de los 18 años?

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

MM1b

IDNUM

C. COMPLICACIONES PRESENTADAS DESDE EL COMIENZO DEL EMBARAZO

Nota: En caso necesario añadir hojas suplementarias.

C1. ¿Ha presentado algún tipo de problema?	C1.1 ¿Le han atendido en un Centro de Atención Primaria a causa de ese problema?	C1.2. ¿Ha sido atendida en Urgencias o en un Centro Especializado o por un Especialista Privado a causa de ese problema?
1 Fiebre 2 Infección de orina 3 Tensión arterial alta 4 Pérdida de líquido o sangre por la vagina 5 Contracciones 6 Otras, especificar	1 Sí 2 No C1.1a ¿Dónde y quién le atendió?..... C1.1b Fecha:..... C1.1c ¿Cuál fue el diagnóstico? C1.1d ¿Tratamiento recibido? C1.1e ¿Información obtenida de la cartilla maternal? 1 Sí 2 No	1 Sí 2 No C1.2a. Especificar lugar y nombre del médico/a C1.2b. Fecha: C1.2c ¿Cuál fue el diagnóstico? C1.2d ¿Tratamiento recibido? C1.2e. ¿Información obtenida de un informe médico/a? 1 Sí 2 No
1 Fiebre 2 Infección de orina 3 Tensión arterial alta 4 Pérdida de líquido o sangre por la vagina 5 Contracciones 6 Otras, especificar	1 Sí 2 No C2.1a ¿Dónde y quién le atendió?..... C2.1b Fecha:..... C2.1c ¿Cuál fue el diagnóstico? C2.1d ¿Tratamiento recibido? C2.1e ¿Información obtenida de la cartilla maternal? 1 Sí 2 No	1 Sí 2 No C2.2a. Especificar lugar y nombre del médico/a C2.2b. Fecha: C2.2c ¿Cuál fue el diagnóstico? C2.2d ¿Tratamiento recibido? C2.2e. ¿Información obtenida de un informe médico/a? 1 Sí 2 No
1 Fiebre 2 Infección de orina 3 Tensión arterial alta 4 Pérdida de líquido o sangre por la vagina 5 Contracciones 6 Otras, especificar.....	1 Sí 2 No C3.1a ¿Dónde y quién le atendió?..... C3.1b Fecha:..... C3.1c ¿Cuál fue el diagnóstico? C3.1d ¿Tratamiento recibido? C3.1e ¿Información obtenida de la cartilla maternal? 1 Sí 2 No	1 Sí 2 No C3.2a. Especificar lugar y nombre del médico/a C3.2b. Fecha: C3.2c ¿Cuál fue el diagnóstico? C3.2d ¿Tratamiento recibido? C3.2e. ¿Información obtenida de un informe médico/a? 1 Sí 2 No

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA ALIMENTARIA Nº 1

Estimada Sra., esta parte de la encuesta es para conocer la dieta que ha seguido en los últimos meses desde que está embarazada. Con ello tratamos de averiguar el papel que puede jugar la dieta en relación al desarrollo de su embarazo y de su futuro hijo. Sus respuestas serán muy útiles, y por ello le rogamos preste su máxima atención y colaboración. Cuando un alimento no se adapte plenamente a su consumo habitual, trate de aproximar su respuesta a las cantidades indicadas, con la ayuda de los ejemplos e indicaciones que se le den.

Para cada alimento, señalar cuantas veces como media ha tomado la cantidad que se indica durante los tres últimos meses. Debe tener en cuenta las veces que toma el alimento solo y cuando lo añade a otro alimento o plato. Por ejemplo, en el caso del huevo, considere cuando lo toma solo (Ej. frito o cocido) y cuando lo toma añadido o mezclado con otros platos. Si en estos tres meses ha venido comiendo una tortilla de 2 huevos cada 2 días, deberá marcar "1 por día". No debe considerar el huevo que va con los productos de bollería o dulces.

I. LÁCTEOS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
1. Leche entera (1 vaso o taza, 200 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
2. Leche semi-desnatada (1 vaso, 200cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
3. Leche desnatada (1 vaso, 200cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
4. Leche condensada (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
5. Nata o crema de leche (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
6. Yogur entero (uno, 125 gramos)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
7. Yogur desnatado (uno, 125 gramos)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
8. Requesón, queso blanco o fresco (una porción o ración, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
9. Queso curado, semi-curado, o cremoso (un trozo, 50 gramos)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
10. Natillas, flan, puding (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
11. Helados (1 cucurucho, vasito o bola)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
II. HUEVOS, CARNES, PESCADOS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
12. Huevos de gallina (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
13. Pollo CON piel (1 plato mediano o pieza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
14. Pollo SIN piel (1 plato mediano o pieza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
15. Carne de ternera, cerdo, cordero como plato principal (1 plato mediano o pieza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
16. Carne de caza: conejo, codorniz, pato (1 plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
17. Hígado de ternera, cerdo, pollo (1 plato, ración o pieza mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
18. Vísceras: callos, sesos, mollejas (1 ración, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19. Embutidos: jamón, salchichón, salami, mortadela, (1 ración de unos 50 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
20. Salchichas y similares (una mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
21. Patés, foie-gras (media ración, 50 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
22. Hamburguesa (una mediana, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
23. Tocino, beicon, panceta (2 tiras o lonchas, 50 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
24. Pescado frito variado (1 plato mediano o ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
25. Pescado hervido o plancha BLANCO: merluza, lenguado, dorada (1 plato o ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
26. Pescado hervido o plancha AZUL: atún, emperador, bonito, (plato o ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
27. Otros pescados azules: caballa, sardinas, boquerón/anchos, salmón	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
28. Una lata pequeña de conserva de atún o bonito en aceite	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
29. Una lata pequeña de conserva de sardinas o caballa en aceite	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
30. Pescados en salazón y/o ahumados: anchos, bacalao, salmón (media ración, 50g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
31. Almejas, mejillones, ostras (1 ración, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
32. Calamares, chipirones, sepia, choco, pulpo (1 ración o plato, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
33. Marisco: gambas, cangrejo, langostino, langosta (1 ración 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

No olvidar marcar todas las casillas

IDNUM

III. VERDURAS, LEGUMBRES.	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
34. Espinacas o acelgas cocinadas (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
35. Col, coliflor, brócolis cocinadas (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
36. Lechuga, endibias, escarola (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
37. Tomate (uno mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
38. Cebolla (una mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
39. Zanahoria, calabaza (una o plato pequeño)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
40. Judías verdes cocinadas (1 plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
41. Berenjenas, calabacines, pepinos (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
42. Pimientos (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
43. Alcachofas (una ración o plato mediano, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
44. Espárragos (una ración o plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
45. Maíz hervido (plato o lata pequeña, 82 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
46. Legumbres: lentejas, garbanzos, judías pintas o blancas (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
IV. FRUTAS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
47. Naranjas, mandarinas (Una)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
48. Zumo de naranja natural (un vaso pequeño, 125 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
49. Plátano (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
50. Manzana, pera (una mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
51. Melocotón, nectarina, albaricoque (uno mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
52. Sandía, melón (1 tajada o cala, mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
53. Uvas (un racimo mediano o plato de postre)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
54. Prunas, ciruelas frescas/secas (una, 37 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
55. Kiwi (una unidad)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
56. Aceitunas (un platito o tapa de unas 15 unidades pequeñas)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
57. Frutos secos: almendras, cacahuetes, piñones, avellanas (1 platito o bolsita, 30g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
V. PAN, CEREALES Y SIMILARES	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
58. Pan blanco (Una pieza pequeña o 3 rodajas de pan de molde, 60 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
59. Pan integral (Pieza pequeña o 3 rodajas de pan de molde)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
60. Cereales desayuno (30 g en seco)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
61. Patatas fritas (1 ración o plato, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
62. Patatas cocidas, asadas (1 patata mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
63. Bolsa de patatas fritas (1 bolsa pequeña, 25-30 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
64. Arroz cocinado (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
65. Pastas: espaguetis, fideos, macarrones y similares (1 plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
66. Pizza (1 porción o ración, 200 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
VI. ACEITES, GRASAS Y DULCES	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
67. Aceite de oliva añadido en la mesa a ensalada, pan y a platos (1 cucharada sopera)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
68. Otros aceites vegetales (ídem): girasol, maíz, soja (1 cucharada sopera)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
69. Margarina añadida al pan o la comida (1 cucharada o untada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
70. Mantequilla añadida al pan o la comida (1 cucharada o untada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
71. Galletas tipo María (1 galleta)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
72. Galletas con chocolate (1 galleta doble)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
73. Bollería: croissant, donut, magdalena, bizcocho, tarta o similar (uno o porción)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
74. Chocolate, bombones y similares (1 barrita o 2 bombones)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
75. Chocolate en polvo, cola-cao y similares (1 cucharada sopera)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

No olvidar marcar todas las casillas

IDNUM

VII. BEBIDAS Y MISCELÁNEAS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
76. Vino tinto (1 vaso, 125 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
77. Vino blanco o rosado (1 vaso, 125 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
78. Jerez, vinos secos, vermú (copa, 50 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
79. Cerveza (una caña o botellín 1/5, 200 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
80. Cerveza sin alcohol (una caña o botellín 1/5, 200 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
81. Licores (20-25°): de frutas (manzana), de crema (Catalana, Bayleys) (1 copa, 50 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
82. Brandy, ginebra, ron, whisky, vodka, aguardientes 40° (1 copa, 50 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
83. Refrescos normales de cola, naranja, limón (ej. coca-cola, fanta) (Uno, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
84. Refrescos sin azúcar cola, naranja, limón (ej. coca-cola o pepsi light) (Uno, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
85. Agua del grifo (1 vaso, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
86. Agua embotellada sin gas (1 vaso, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
87. Agua embotellada con gas (1 vaso, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
88. Zumo de frutas envasado (1 vaso o envase de 200cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
89. Café (1 taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
90. Café descafeinado (1 taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
91. Sopa o puré de verduras (un plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
92. Croquetas de pollo, jamón (una)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
93. Croquetas, palitos o delicias de pescado fritos (una)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
94. Mayonesa (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
95. Salsa de tomate (media taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
96. Ketchup ó catchup (1 cucharada sopera)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
97. Sal añadida a los platos en la mesa (1 pizza del salero o pellizco con dos dedos)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
98. Ajo (1 diente)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
99. Mermeladas, miel (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
100. Azúcar (ej. en el café, postres, etc.) (1 cucharadita)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
101. Té o infusiones (1 taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

¿Consumes algún otro alimento regularmente al menos una vez a la semana?

----- ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

No olvidar marcar todas las casillas

Consumo de suplementos vitamínicos o minerales. Referido desde los 3 meses previos a quedarse embarazada hasta ahora. ¿Ha tomado suplementos de vitaminas o minerales?...

Marca y presentación	Dosis semanal (comp/sem)	Fecha inicio (mes/año)	¿Sigue tomándolo?	Si no, fecha de finalización
a. Sal yodada	-----	--/----	① Si ② No	--/----
b. Leche con vit A+D	-----	--/----	① Si ② No	--/----
c. Leche rica en Calcio	-----	--/----	① Si ② No	--/----
d. Fibra/supl ricos en fibra	-----	--/----	① Si ② No	--/----
e. Multivitaminas	-----	--/----	① Si ② No	--/----
f. Acido fólico	-----	--/----	① Si ② No	--/----
g. Complejo A + E	-----	--/----	① Si ② No	--/----
h. Vitamina A	-----	--/----	① Si ② No	--/----
i. Vitamina E	-----	--/----	① Si ② No	--/----
j. Vitamina C	-----	--/----	① Si ② No	--/----
i. Hierro	-----	--/----	① Si ② No	--/----
j. Calcio	-----	--/----	① Si ② No	--/----
l. Complejo B	-----	--/----	① Si ② No	--/----
m. Zinc	-----	--/----	① Si ② No	--/----
n. Otros Suplementos	-----	--/----	① Si ② No	--/----

ACTIVIDAD FÍSICA Y EJERCICIO (referida al año previo a quedarse embarazada)**Referida al “año previo a quedarse embarazada”**

1. En el año previo a quedarse embarazada, ¿podría indicarme Vd. cuántas horas al día solía dormir, incluida la siesta?

----- horas

2. ¿Cuántos minutos de siesta solía dormir al día?

----- min.

3. ¿Cuántas horas veía usted la televisión, a la semana? (ajustar al número entero más cercano)

----- horas

4. En su actividad en el trabajo u ocupación principal estaba...

- ① Casi siempre sentado
- ② Sentado la mitad del tiempo
- ③ Casi siempre de pie, quieto
- ④ Casi siempre caminando, levantando y llevando pocas cosas
- ⑤ Casi siempre caminando, levantando y llevando muchas cosas
- ⑥ Trabajo manual pesado

5. ¿Cuánto tiempo caminaba o hacía bicicleta al día?

- ① Casi nunca
- ② Menos de 20 minutos al día
- ③ 20-40 minutos al día
- ④ 40-60 minutos al día
- ⑤ Entre 1 y 1 hora y media al día
- ⑥ Más de 1 hora y media al día

6. ¿Cuánto tiempo dedicaba a actividades o tareas en casa?

- ① Menos de 1 hora al día
- ② 1-2 horas / día
- ③ 3-4 horas / día
- ④ 5-6 horas / día
- ⑤ 7-8 horas / día
- ⑥ Más de 8 horas / día

7. En su actividad en tiempo libre, ¿cuánto tiempo dedicaba a ver televisión, ordenador o leer?

- ① Menos de 1 hora al día
- ② 1 hora / día
- ③ 2 horas / día
- ④ 3 horas / día
- ⑤ 4 horas / día
- ⑥ 5-6 horas / día
- ⑦ Más de 6 horas / día

8. En su actividad en tiempo libre, ¿cuánto tiempo dedicaba a hacer ejercicio o deporte

- ① Menos de 1 hora a la semana
- ② 1 hora / semana
- ③ 2 horas / semana
- ④ 3 horas / semana
- ⑤ 4-5 horas / semana
- ⑥ Más de 5 horas / semana

9. Considerando toda su actividad física habitual (trabajo u ocupación principal, hogar y tiempo libre), ¿cómo se considera Vd.?

- ① **Sedentaria** (sentado casi siempre, sin actividad física, sin deporte, bajo cuidados).
- ② **Poco activa** (profesiones o actividades sentadas, amas de casa con electrodomésticos, escaso deporte).
- ③ **Moderadamente activa** (trabajos manuales, amas de casa sin electrodomésticos, deporte ligero, etc)
- ④ **Bastante activa** (trabajos o actividades de pie-andando, deporte intenso, etc.).
- ⑤ **Muy activa** (Trabajo muy vigoroso, deporte fuerte diario)
- ⑥ No sabe / no contesta

Referida a “desde que está embarazada”

10. Desde que está embarazada ¿cómo ha cambiado el tiempo dedicado a su actividad física, respecto al año previo?

	Eliminado	↓	Igual	↑	Ns/Nc
a. Horas de sueño	①	②	③	④	⑤
b. Minutos de siesta	①	②	③	④	⑤
c. Horas TV	①	②	③	④	⑤
d. A caminar/bicicleta	①	②	③	④	⑤
e. A tareas en casa	①	②	③	④	⑤
g. A ver TV, leer en t.libre	①	②	③	④	⑤
h. A ejercicio/dep. en t.libre	①	②	③	④	⑤

11. Desde que está embarazada, en su actividad en el trabajo u ocupación principal está...

- ① Casi siempre sentada
- ② Sentada la mitad del tiempo
- ③ Casi siempre de pie, quieta
- ④ Casi siempre caminando, levantando y llevando pocas cosas
- ⑤ Casi siempre caminando, levantando y llevando muchas cosas
- ⑥ Trabajo manual pesado

FINAL DE LA VISITA DE INCLUSIÓN (V1)

RECOGIDA DE MUESTRAS PARA INMA	
Hora finalización del Cuestionario General y CFA	□□ : □□
CFA Nº 1 Realizado	Sí No
Si NO realizado CFA Nº 1 → Fecha Prevista	□□ □□ □□ □□
Se le ha realizado el SCREENING de San Agustín	Sí No
Muestra Sangre	Sí No
ECO	Sí No
Si no, fecha prevista del SCREENING	□□ □□ □□ □□
Muestra Sangre	□□ □□ □□ □□
ECO	□□ □□ □□ □□
Fecha de la próxima cita del hospital San Agustín (Semana 20)	□□ □□ □□ □□
Recogida orina de la semana 12	Sí No
Recogida uña en la semana 12	Sí No
COMPRESIÓN:	
1. Nivel estimado de comprensión del cuestionario: 1. Excelente 2. Buena 3. Regular 4. Mala	□
2. ¿Quién responde a las preguntas referidas al marido o compañero? 1. Él mismo 2. La mujer 3. Otros.....	□
COMENTARIOS DEL ENTREVISTADOR	

CUESTIONARIO COMPLEMENTARIO DE CAMBIO DE CASA

DIRECCIÓN ACTUAL (desde la fecha/...../.....)

Calle N° Piso Puerta

Municipio CP

Teléfono casa: Teléfono trabajo:

Teléfono(s) móvil(es):

e-mail:

N° Teléfono de posibles contactos (familiares, amigos)

Parentesco: Teléfono: Móvil:

CAMBIO DE DIRECCIÓN? ANOTAR EN PÁGINA ANTERIOR

CUESTIONARIO GENERAL: VISITA 28-32 (V₂)**I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN**

FECHA DE LA ENTREVISTA	
HORA INICIO DE LA ENTREVISTA	
LUGAR DE LA ENTREVISTA	
ACOMPañANTE (<i>Indicar parentesco</i>)	
NOMBRE ENTREVISTADOR	

CA1. ¿Ha cambiado su situación familiar desde la última entrevista?

- 1 Sí
2 No

CA1 **CA2. ¿Cuál de las siguientes formas define mejor la situación en la que vive usted?**

- 1 Vive con el padre del bebé que espera
2 Vive con otra pareja
4 Vive con sus padres
5 Vive sola
6 Otros, especificar.....

CA2 **CA2b. Motivo del cambio.....**

CA2b

HO. HISTORIA OBSTÉTRICA**HO1. ¿Cuántas visitas prenatales ha realizado en el Centro de Atención Primaria (CAP) desde la última entrevista el ____/____/____?. N° ____**HO1 **HO2. ¿Cuántas visitas prenatales ha realizado en la consulta de un ginecólogo privado desde la última entrevista el ____/____/____?. N° ____**HO2 **HO3. ¿Qué tipo de lactancia ha pensado darle a su bebé?**

- 1 Lactancia materna exclusiva
2 Lactancia artificial (biberón)
3 Lactancia mixta
4 No lo tiene decidido
9 Ns/Nc

HO3

F. CONSUMO DE FÁRMACOS

F1. ¿Ha tomado alguna medicación (de forma esporádica o habitual) desde la última entrevista?

NOTA: INCLUIR los tratamientos adquiridos en herboristerías y/o automedicación, así como pomadas tales como cremas de corticoides. NO INCLUIR suplementos vitamínicos o minerales.

Nombre del medicamento	Enfermedad	Indique el mes en que lo tomó					Dosificación/posología	¿Quién se lo prescribió?	
		+4	+5	+6	+7	+8			
Por ejemplo. Efferelgan	Dolor muscular			X				Médico	<input type="checkbox"/>
									<input type="checkbox"/>
									<input type="checkbox"/>
									<input type="checkbox"/>
									<input type="checkbox"/>
									<input type="checkbox"/>
									<input type="checkbox"/>
									<input type="checkbox"/>
									<input type="checkbox"/>
									<input type="checkbox"/>
									<input type="checkbox"/>

V. VACUNAS

V1. ¿Ha recibido alguna vacuna desde la última entrevista?

Tipo de Vacuna	Fecha de administración (mes/año)
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>

D. DENTISTA

D1. ¿Ha visitado al dentista desde la última entrevista?

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

SI LA RESPUESTA ES No o Ns/Nc PASAR A LA PREGUNTA C1.

D1a. Motivo.....

D1b. Fecha

D2. ¿Le ha sido realizado algún empaste desde la última entrevista?

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

D2a. Indique la fecha

D3. ¿Le ha aplicado flúor el dentista desde la última entrevista?

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

D3a. Indique la fecha

D1

D1a

D1b

D2

D2a

D3

D3a

IDNUM

C. COMPLICACIONES PRESENTADAS DESDE LA ÚLTIMA ENTREVISTA

Nota: En caso necesario añadir hojas suplementarias.

C1. ¿Ha presentado algún tipo de problema?	C1.1 ¿Le han atendido en un Centro de Atención Primaria a causa de ese problema?	C1.2. ¿Ha sido atendida en Urgencias o en un Centro Especializado o por un Especialista Privado a causa de ese problema?
1 Fiebre 2 Infección de orina 3 Tensión arterial alta 4 Pérdida de líquido o sangre por la vagina 5 Contracciones 6 Otras, especificar.....	1 Sí 2 No C1.1a ¿Dónde y quién le atendió?..... C1.1b Fecha:..... C1.1c ¿Cuál fue el diagnóstico? C1.1d ¿Tratamiento recibido? C1.1e ¿Información obtenida de la cartilla maternal? 1 Sí 2 No	1 Sí 2 No C1.2a. Especificar lugar y nombre del médico/a C1.2b. Fecha: C1.2c ¿Cuál fue el diagnóstico? C1.2d ¿Tratamiento recibido? C1.2e. ¿Información obtenida de un informe médico/a? 1 Sí 2 No
C2. ¿Ha presentado algún tipo de problema?	C2.1 ¿Le han atendido en un Centro de Atención Primaria a causa de ese problema?	C2.2. ¿Ha sido atendida en Urgencias o en un Centro Especializado o por un Especialista Privado a causa de ese problema?
1 Fiebre 2 Infección de orina 3 Tensión arterial alta 4 Pérdida de líquido o sangre por la vagina 5 Contracciones 6 Otras, especificar.....	1 Sí 2 No C2.1a ¿Dónde y quién le atendió?..... C2.1b Fecha:..... C2.1c ¿Cuál fue el diagnóstico? C2.1d ¿Tratamiento recibido? C2.1e ¿Información obtenida de la cartilla maternal? 1 Sí 2 No	1 Sí 2 No C2.2a. Especificar lugar y nombre del médico/a C2.2b. Fecha: C2.2c ¿Cuál fue el diagnóstico? C2.2d ¿Tratamiento recibido? C2.2e. ¿Información obtenida de un informe médico/a? 1 Sí 2 No
C3. ¿Ha presentado algún tipo de problema?	C3.1 ¿Le han atendido en un Centro de Atención Primaria a causa de ese problema?	C3.2 ¿Ha sido atendida en Urgencias o en un Centro Especializado o por un Especialista Privado a causa de ese problema?
1 Fiebre 2 Infección de orina 3 Tensión arterial alta 4 Pérdida de líquido o sangre por la vagina 5 Contracciones 6 Otras, especificar.....	1 Sí 2 No C3.1a ¿Dónde y quién le atendió?..... C3.1b Fecha:..... C3.1c ¿Cuál fue el diagnóstico? C3.1d ¿Tratamiento recibido? C3.1e ¿Información obtenida de la cartilla maternal? 1 Sí 2 No	1 Sí 2 No C3.2a. Especificar lugar y nombre del médico/a C3.2b. Fecha: C3.2c ¿Cuál fue el diagnóstico? C3.2d ¿Tratamiento recibido? C3.2e. ¿Información obtenida de un informe médico/a? 1 Sí 2 No

CUESTIONARIO EXPOSICION LABORAL

1. ¿Cuál es su situación laboral actual?

- 1 Trabajadora
- 2 Parada
- 3 Estudiante
- 4 Baja laboral
- 5 Ama de casa
- 6 Otras (especificar):.....
- 9. Ns/Nc

SI LA RESPUESTA ES 1 Ó 4 PASAR A LA PREGUNTA 3

Por:.....

1

2. ¿Ha trabajado alguna vez desde un mes antes de quedarse embarazada hasta ahora?

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

SI LA RESPUESTA EN NO O NS/NC
FIN HISTORIA LABORAL MADRE

2

3. En relación con su trabajo actual y/o trabajos anteriores realizados desde un mes antes de quedarse embarazada hasta ahora, podría indicarnos .

Periodo de contrato: *Tiempo trabajado en la empresa (fecha de entrada, fecha de salida)*

Actividad de la empresa: *¿A qué se dedica la empresa?*

Puesto de trabajo: *¿Qué puesto ocupa el trabajador en la empresa?*

Tareas: *¿Qué tipo de tareas desempeña el trabajador en su trabajo?*

TABLA DE HISTORIA LABORAL

Periodo de contrato	Actividad de la empresa	Puesto de trabajo	Tareas
TRABAJO 1 Desde / Hasta / <small>Mes Año</small>			
TRABAJO 2 Desde / Hasta / <small>Mes Año</small>			
TRABAJO 3 Desde / Hasta / <small>Mes Año</small>			
TRABAJO 4 Desde / Hasta / <small>Mes Año</small>			
TRABAJO 5 Desde / Hasta / <small>Mes Año</small>			
TRABAJO 6 Desde / Hasta / <small>Mes Año</small>			
TRABAJO 7 Desde / Hasta / <small>Mes Año</small>			
TRABAJO 8 Desde / Hasta / <small>Mes Año</small>			
TRABAJO 9 Desde / Hasta / <small>Mes Año</small>			
TRABAJO 10 Desde / Hasta / <small>Mes Año</small>			
TRABAJO 11 Desde / Hasta / <small>Mes Año</small>			

PARA CADA UNO DE LOS TRABAJOS REALIZADOS DESDE UN MES ANTES DE QUEDAR EMBARAZADA HASTA EL MOMENTO DE LA ENTREVISTA (TABLA DE HISTORIA LABORAL), SE DEBEN REPETIR TODAS LAS PREGUNTAS REFERIDAS A CONTINUACION (DE LA 4 A LA 22), IDENTIFICANDO EL TRABAJO A QUE SE REFIEREN EN CADA CASO LAS PREGUNTAS SEGÚN NUMERACIÓN EN LA TABLA.

TRABAJO Nº [] [] (NÚMERO DE ORDEN EN LA TABLA DE HISTORIA LABORAL):

4. Para el trabajo realizado desde (4a) / hasta (4b) /

Mes Año Mes Año
4a 4b

4a [] [] [] [] [] []

4b [] [] [] [] [] []

5. En la empresa: Nombre/Sector

6. Con el puesto de trabajo:

5 [] [] [] [] 6 [] [] [] []

(Podría indicarnos...)

7a. Modalidad de contrato:

- 1 Funcionaria
- 2 Interina
- 3 Indefinido
- 4 Temporal < 1 año
- 5 Temporal 1-3 años
- 6 Temporal ≥ 3 años
- 7 Trabajadora autónoma
- 8 En prácticas / formación / investigación
- 9 Trabajadora sin contrato
 - 9 a. Empresa familiar
 - 9 b. Ilegales
 - 9 c. Otros
- 10 Otros (especificar):
- 99 Ns/Nc

7a [] [] []

7b. Jornada de trabajo:

- 1 Tiempo parcial
- 2 Tiempo completo
- 9 Ns/Nc

7b [] []

8. Horario de trabajo:

- 1 Fijo de día
- 2 Fijo de noche
- 3 Rotatorio sin trabajo nocturno
- 4 Rotatorio con trabajo nocturno
- 5 Otros (especificar):
- 9 Ns/Nc

8 [] []

9. ¿Tiene/tenía que trabajar de pie?

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

SI LA RESPUESTA ES NO o Ns/Nc PASAR A LA PREGUNTA 10

9 [] []

9a. ¿Durante cuánto tiempo?

- 1 < 2 horas en la jornada
- 2 2-4 horas en la jornada
- 3 > 4 horas en la jornada

9a [] []

10. ¿Tiene/tenía que levantar cargas u objetos de más de 5 kg?

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

SI LA RESPUESTA ES **NO** o **Ns/Nc** PASAR A LA PREGUNTA 1210

10b. ¿Con qué frecuencia?

- 1 Ocasionalmente (no todos los días)
2 Con frecuencia (todos los días, alguna vez)
3 Con mucha frecuencia (todos los días, muchas veces)

10b

11. ¿Tiene/tenía que levantar cargas u objetos de más de 20 kg?

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

SI LA RESPUESTA ES **NO** o **Ns/Nc** PASAR A LA PREGUNTA 1211

11b. ¿Con qué frecuencia?

- 1 Ocasionalmente (no todos los días)
2 Con frecuencia (todos los días, alguna vez)
3 Con mucha frecuencia (todos los días, muchas veces)

11b

	Siempre	Muchas veces	Algunas veces	Nunca	No sabe	No procede	
12. ¿Su trabajo exige/exigía trabajar muy rápido?	1	2	3	4	5	6	12 <input type="text"/>
13. ¿Tiene/tenía tiempo de llevar al día su trabajo?	1	2	3	4	5	6	13 <input type="text"/>
14. ¿Puede/podía tomar decisiones sobre cómo realizar su trabajo?	1	2	3	4	5	6	14 <input type="text"/>
15. ¿Su trabajo exige/exigía una atención constante?	1	2	3	4	5	6	15 <input type="text"/>
16. ¿Su trabajo tiene/tenía repercusiones importantes sobre compañeros, clientes, instalaciones?	1	2	3	4	5	6	16 <input type="text"/>
17. ¿Su trabajo es/era monótono y repetitivo?	1	2	3	4	5	6	17 <input type="text"/>
18. ¿Recibe/recibía ayuda/apoyo de sus compañeros?	1	2	3	4	5	6	18 <input type="text"/>
19. ¿Recibe/recibía ayuda/apoyo de sus superiores?	1	2	3	4	5	6	19 <input type="text"/>

20. En su trabajo, ¿utiliza/ha utilizado o está/ha estado expuesta a alguno de los siguientes productos químicos? (si contesta que Sí especificar la naturaleza y frecuencia de la exposición)

a. Disolventes / colas / pegamentos

[ejemplos: pinturas, limpieza o desengrasado de piezas, fabricación calzado, industria plástico o caucho, industria madera, industria cosmética o farmacéutica, limpieza en seco, laboratorios]

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

a1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....
.....

a2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

b. Benceno

[ejemplos: tratamiento petróleo, industria química, laboratorios, desengrasado piezas metálicas, aerografía, gasolineras]

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

b1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....
.....

b2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

c. Plomo

[ejemplos: fundición de plomo, fabricación perdigones, pinturas, esmaltes para cerámica, industria automóvil, tratamiento de chatarra, fabricación baterías, soldadura]

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

c1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....
.....

c2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

d. Niquel

[ejemplos: refineries y tratamiento del niquel, metalurgia, industria química, procesos de niquelado]

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

d1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....
.....

d2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

e. Mercurio

[ejemplos: sanitarios, tratamiento minerales de plata y oro, amalgamas, fabricación válvulas de radio, fabricación baterías, curtido y tratamiento pieles, taxidermia, fotografía, fabricación fieltros]

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

e1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....
.....

e2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

f. Cadmio

[ejemplos: soldadura, industria automóvil, pinturas, industria cuero, industria vidrio, tintas de imprenta]

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

f1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....
.....

f2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

g. Arsénico

[ejemplos: refinado del plomo, del oro, del cobre, del zinc y del estaño, industria vidrio, fabricación de plaguicidas]

- 1 Sí
2 No
9 Ns/Nc

g1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....
.....

g2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

	20a	_____
20a1	_____
	20a2	_____
	20b	_____
20b1	_____
	20b2	_____
	20c	_____
20c1	_____
	20c2	_____
	20d	_____
20d1	_____
	20d2	_____
	20e	_____
20e1	_____
	20e2	_____
	20f	_____
20f1	_____
	20f2	_____
	20g	_____
20g1	_____
	20g2	_____

IDNUM

h. Plaguicidas (insecticidas, herbicidas, etc.)
 [ejemplos: agricultura, jardinería, tratamientos sanitarios en edificios o espacios públicos]

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

h1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....

h2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
- 2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
- 3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

i. Formaldehído
 [ejemplos: producción de formol y derivados, salas de disección, tareas de desinfección, laboratorios]

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

i1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....

i2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
- 2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
- 3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

j. Óxido nitroso
 [ejemplos: sanitarios]

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

j1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....

j2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
- 2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
- 3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

k. Óxido de etileno
 [ejemplos: sanitarios]

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

k1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....

k2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
- 2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
- 3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

l. Antineoplásicos
 [ejemplos: sanitarios]

- 1 Sí
- 2 No
- 9 Ns/Nc

l1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....

l2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
- 2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
- 3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

21. ¿Alguna otra sustancia química?

- 1 Sí (Especificar en la tabla)
- 2 No
- 9 Ns/Nc

SI LA RESPUESTA ES NO o Ns/Nc PASAR A LA PREGUNTA 22

Nombre sustancia:

Frecuencia de uso:

21a.....

a1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....

a2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
- 2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
- 3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

21b.....

b1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....

b2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
- 2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
- 3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

21c.....

c1. Especificar naturaleza de la exposición:

.....

c2. Especificar frecuencia de la exposición:

- 1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)
- 2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)
- 3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)

20h	_____
20h1
20h2	_____
20i	_____
20i1
20i2	_____
20j	_____
20j1
20j2	_____
20k	_____
20k1
20k2	_____
20l	_____
20l1
20l2	_____
21	_____
21a
21a1
21a2	_____
21b
21b1
21b2	_____
21c
21c1
21c2	_____

22. En su trabajo, ¿ha estado expuesta a alguna de las siguientes condiciones? (Si contesta que Sí especificar la naturaleza y frecuencia de la exposición)

		Frecuencia:				
a. Nivel de ruido muy elevado, que obliga a levantar la voz para comunicarse con otras personas	1	Sí	a1. Especificar naturaleza de la exposición:	22a	<input type="text"/>	
	2	No	22a1	
	9	Ns/Nc			
			a2. Especificar frecuencia de la exposición:	22a2	<input type="text"/>	
			1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)			
			2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)			
			3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)	22b	<input type="text"/>	
	b. Herramientas manuales o máquinas que produzcan vibraciones	1	Sí	b1. Especificar naturaleza de la exposición:	22b1
		2	No		
9		Ns/Nc			
			b2. Especificar frecuencia de la exposición:	22b2	<input type="text"/>	
			1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)			
			2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)			
			3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)	22c	<input type="text"/>	
	c. Temperaturas o humedad extremas (mucho calor o mucho frío)	1	Sí	c1. Especificar naturaleza de la exposición:	22c1
		2	No		
9		Ns/Nc			
			c2. Especificar frecuencia de la exposición:	22c2	<input type="text"/>	
			1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)			
			2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)			
			3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)	22d	<input type="text"/>	
	d. Campos electromagnéticos o radiaciones no ionizantes [ejemplos: pantallas de visualización de datos, teléfono móvil, microondas, telecomunicaciones, rayos ultravioleta, láser]	1	Sí	d1. Especificar naturaleza de la exposición:	22d1
		2	No		
9		Ns/Nc			
			d2. Especificar frecuencia de la exposición:	22d2	<input type="text"/>	
			1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)			
			2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)			
			3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)	22e	<input type="text"/>	
	e. Radiaciones ionizantes (rayos x, rayos α, partículas β) [ejemplos: servicios de radiología, centrales nucleares]	1	Sí	e1. Especificar naturaleza de la exposición:	22e1
		2	No		
9		Ns/Nc			
			e2. Especificar frecuencia de la exposición:	22e2	<input type="text"/>	
			1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)			
			2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)			
			3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)	22f	<input type="text"/>	
	f. Agentes infecciosos o contaminación biológica [ejemplos: cuidado de personas enfermas, tratamiento de animales o sus productos derivados, mataderos]	1	Sí	f1. Especificar naturaleza de la exposición:	22f1
		2	No		
9		Ns/Nc			
			f2. Especificar frecuencia de la exposición:	22f2	<input type="text"/>	
			1 Ocasionalmente (<2hr/jornada)			
			2 Con frecuencia (2-4 hr/jornada)			
		3 Con mucha frecuencia (>4hr/jornada)				

CUESTIONARIO EXPOSICIÓN AMBIENTAL

CASA

1. Ha cambiado de domicilio desde el último cuestionario?

- 1 Sí
2 No

1a. ¿Cuándo se ha cambiado?..... (Pasar cuestionario 2 de vivienda)

2. Edad de su casa en años:

- 1 <5
2 de 5 a 14
3 de 15 a 29
4 >29
9 Ns/Nc

3. ¿Cómo describiría su vivienda?

- 1 Una vivienda unifamiliar separada de otras casas
2 Una vivienda unifamiliar junto a una o más casas (casa de pueblo, adosado...)
3 Un piso (finca)
4 Otros (por favor, especifique).....

4. Si su vivienda es unifamiliar, ¿tiene garaje particular comunicado con el interior de la casa?

- 1 Sí
2 No

5. ¿En que piso-altura se haya su vivienda? (marque 0 si es planta baja)

6. Nº de personas que viven en su casa

7. ¿Viven en su casa niños menores de 12 años?

- 1 Sí
2 No

7a. ¿Especificar número y su(s) edad(es): años.

1 2 3 4

8. ¿Viven en su casa personas que necesiten cuidados o atención especial?

- 1 Sí
2 No

8a. ¿Especificar número y edades años.

1 2 3 4

9. ¿Tiene en su casa alguna persona contratada para realizar las tareas domésticas?

- 1 Sí
2 No

9a. ¿Con qué frecuencia acude esta persona? horas/semana

10. ¿Realiza usted habitualmente las tareas domésticas?

- 1 Sí
2 No

SI LA RESPUESTA ES NO PASAR A LA PREGUNTA 11

10a. ¿Le ayuda alguien de la casa en las tareas domésticas?

- 1 Sí, mucho
2 Sí, bastante
3 Sí, un poco
4 No

1

1a

2

3

4

5

6

7

7a

7a1 7a2

7a3 7a4

8

8a

8a1 8a2

8a3 8a4

9

9a

10

10a

11. N° de habitaciones de su casa (sin contar la cocina y baño(s)):

12. N° de metros cuadrados de la casa (sin contar jardín):

13. En su casa, las siguientes habitaciones tienen ventanas que den a:

a. Salón-comedor	1 exterior	2 interior	3 sin ventana
b. Dormitorio (embarazada)	1 exterior	2 interior	3 sin ventana
c. Cocina	1 exterior	2 interior	3 sin ventana
d. Otras: (especificar) (esté bastante tiempo)	1 exterior	2 interior	3 sin ventana
.....			
e. Otras: (especificar) (esté bastante tiempo)	1 exterior	2 interior	3 sin ventana
.....			

14. ¿Con qué frecuencia pasan coches por la calle donde se encuentra su casa?

- 1 Continuamente
- 2 Con bastante frecuencia
- 3 Poco
- 4 Prácticamente nunca

15. ¿Con qué frecuencia pasan vehículos pesados (por ej. camiones/autobuses) por la calle donde se encuentra su casa (a excepción del servicio de recogida de residuos y el tranvía)?

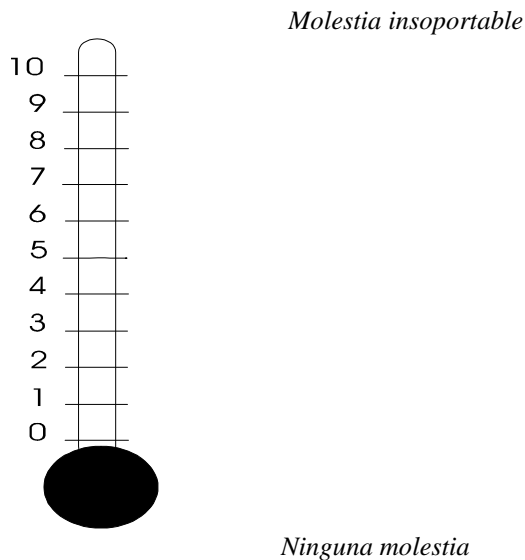
- 1 Continuamente
- 2 Con bastante frecuencia
- 3 Poco
- 4 Prácticamente nunca

16. Distancia de su vivienda a una calle en la que el tráfico pasa continuamente: metros

17. Si en la anterior ha contestado que la distancia es menor de 50 metros, ¿Su piso /casa tiene al menos una ventana que de a una calle en la que el tráfico pasa continuamente?

- 1 Sí
- 2 No

18. ¿Hasta qué punto le molesta la contaminación atmosférica del exterior de su vivienda si deja la ventana abierta (nos referimos a gases, humos, polvo etc procedente del tráfico, la industria etc.)?



11

12

13a

13b

13c

13d

13e

14

15

16

17

18

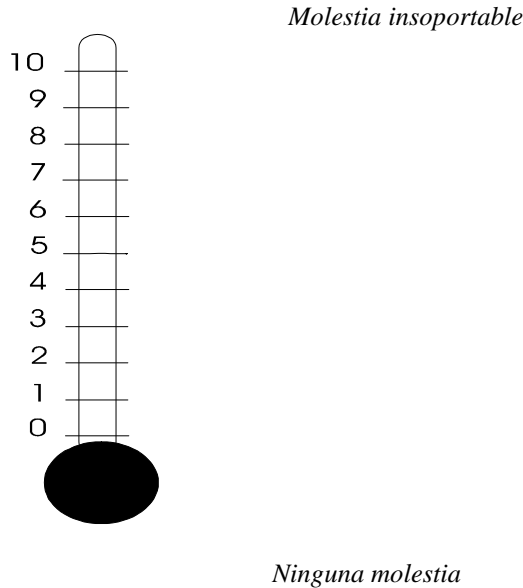
19. ¿Qué nivel de ruido tiene habitualmente en su casa?

- 1 Mucho
- 2 Bastante
- 3 Poco
- 4 Nada

19

20 ¿Hasta qué punto le molesta el ruido (procedente del tráfico, la industria, etc.) de su vivienda si deja la ventana abierta?

20



21. De las siguientes fuentes de ruido, señale las que son habituales en su casa (puede señalar más de una) y su grado de molestia:

	¿Son habituales?		Grado de molestia				
	Sí	No		Mucho	Bastante	Poco	Nada
a. Niños en la casa	1	2	21a1	1	2	3	4
b. Gente en la calle	1	2	21b1	1	2	3	4
c. Tráfico en la calle	1	2	21c1	1	2	3	4
d. Vecinos	1	2	21d1	1	2	3	4
e. Bares, pubs, discotecas	1	2	21e1	1	2	3	4
f. Talleres, industrias	1	2	21f1	1	2	3	4
g. Obras (públicas y/o privadas)	1	2	21g1	1	2	3	4
h. Otras (especificar)	1	2	21h1	1	2	3	4
i. Ninguna	1	2	21i1	1	2	3	4

21a 21a1

21b 21b1

21c 21c1

21d 21d1

21e 21e1

21f 21f1

21g 21g1

21h 21h1

21i 21i1

22. ¿Ha realizado obras en su domicilio en los últimos seis meses?

- 1 Sí
- 2 No

22

23. ¿Tiene animales en el domicilio?

- 1 Sí
- 2 No

23a. gatos: perros: pájaros: otros: (especificar)

23

23a1 23a2

23a3 23a4

24. ¿Su vivienda tiene...?:

	1. Salón-comedor		2. Dormitorio		3. Otras salas (Indíquelas):.....	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
a. Cortinas	1	2	1	2	1	2
b. Manchas de humedad	1	2	1	2	1	2
c. Doble cristal	1	2	1	2	1	2
d. Muñecos de peluche	1	2	1	2	1	2
e. Moqueta	1	2	1	2	1	2
f. Alfombras	1	2	1	2	1	2
g. Si utiliza alfombras, ¿cuántos meses al año las pone?	<input type="text"/> <input type="text"/>		<input type="text"/> <input type="text"/>		<input type="text"/> <input type="text"/>	
h. Un suelo que no sea gres/baldosa	1	2	1	2	1	2
i. Si la anterior es sí, ¿qué tipo de suelo?	

1 2 3

24 a

24 b

24 c

24 d

24 e

24 f

24 g

24 h

24 i

DORMITORIO

25. ¿Cuántas personas duermen en su misma habitación (usted incluida)?

26. ¿Que tipo de colchón utiliza?

- 1 Lana
- 2 Espuma
- 3 Muelles
- 4 látex
- 5 Otros.....
- 9 Ns/Nc

27. ¿Cuántos años tiene su colchón? años

28. ¿Duerme algún animal en su habitación?

- 1 Sí
- 2 No

28a. gatos: perros: pájaros: otros: (especificar)

25

26

27

28

28a1 28a2

28a3 28a4

COCINA

29. ¿Tiene extractor encima de la cocina?

- 1 Sí
- 2 No

30. Al cocinar ¿usa el extractor?

- 1 Siempre
- 2 A veces
- 3 Nunca

31. Tipo de cocina:

- 1 Gas natural
- 2 Gas butano
- 3 Gas propano
- 4 Eléctrica
- 5 Carbón, madera
- 6 Otro:.....

29

30

31

CALEFACCION-AIRE ACONDICIONADO

32. ¿Tiene calefacción central?

- 1 Sí
2 No

32

33. ¿Tiene aire acondicionado?

- 1 Sí
2 No

33

34. Tipo de calefacción:

	1. Salón-comedor		2. Dormitorio		3. Otras salas (Indíquelas):.....	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
a. Gas natural	1	2	1	2	1	2
b. Gas butano	1	2	1	2	1	2
c. Gas propano	1	2	1	2	1	2
d. Gasoil	1	2	1	2	1	2
e. Eléctrica	1	2	1	2	1	2
f. Chimenea abierta al exterior	1	2	1	2	1	2
g. Estufa de carbón o madera	1	2	1	2	1	2
h. Otros.....	1	2	1	2	1	2

1 2 3

34a

34b

34c

34d

34e

34f

34g

34h

LIMPIEZA

35. ¿Utiliza alguno de los siguientes productos de limpieza en su casa?

	Sí	No	Ns/Nc
a. Lejía	1	2	9
b. Amoniaco	1	2	9
c. Salfumán	1	2	9
d. Disolventes quitamanchas	1	2	9
e. Limpiamuebles	1	2	9
f. Limpiacristales	1	2	9
g. Productos para alfombras, mantas o cortinas	1	2	9
h. Spray para la mopa del suelo	1	2	9
i. Spray para el horno	1	2	9
j. Ambientadores	1	2	9
k. Spray para planchar	1	2	9
l. Productos de limpieza perfumados	1	2	9
m. Productos líquidos multiusos para limpiar	1	2	9
n. Naftalina u otros antipolillas	1	2	9
o. Otros productos de limpieza ¿Cuál/es?.....	1	2	9

35a

35b

35c

35d

35e

35f

35g

35h

35i

35j

35k

35l

35m

35n

35o

36. ¿Con qué frecuencia se realiza la limpieza en su casa? (limpieza que incluye suelo, polvo...)

- 1 Más de una vez a la semana
2 Una vez a la semana
3 Menos de una vez a la semana

36

37. ¿Tiene aspirador/vaporetta?

- 1 Sí
2 No

37

37a. ¿Con qué frecuencia se pasa el aspirador en su casa?

- 1 Más de una vez a la semana
2 Una vez a la semana
3 Menos de una vez a la semana

37a

38. ¿Cuánto tiempo al día tiene las ventanas abiertas para ventilar?

	Nada	<30 minutos	30 minutos-2horas	>2horas
a. Verano	1	2	3	4
b. Invierno	1	2	3	4
c. Primavera-Otoño	1	2	3	4

38a 38b 38c

39. ¿Utiliza insecticidas o productos para ahuyentar mosquitos, cucarachas, hormigas, etc. en su casa?

- 1 Sí
2 No

SI LA RESPUESTA ES **NO** PASAR A LA PREGUNTA 40

39

39a. ¿Qué tipo de insecticida utiliza (puede señalar más de uno) y con qué frecuencia?

	Frecuencia	1. Dormitorio madre	2. Resto de la casa
a. Sprays insecticidas	1 Todo el año	1	1
	2 De manera estacional	2	2
	3 Esporádicamente	3	3
	4 Nunca	4	4
b. Dispositivo químico de enchufe (pastilla, líquido,...)	1 Todo el año	1	1
	2 De manera estacional	2	2
	3 Esporádicamente	3	3
	4 Nunca	4	4
c. Loción repelente	1 Todo el año	1	1
	2 De manera estacional	2	2
	3 Esporádicamente	3	3
	4 Nunca	4	4
d. Otros	1 Todo el año	1	1
	2 De manera estacional	2	2
	3 Esporádicamente	3	3
	4 Nunca	4	4

39aa1 39aa2 39ab1 39ab2 39ac1 39ac2 39ad1 39ad2

39b. ¿Recuerda los nombres comerciales de los productos que utiliza más frecuentemente?

1. Sí
2. No

39b1

.....

.....

39b

39b1.....

39 bis1. ¿ Utiliza velas o ha estado en un lugar en el que hubiera alguna encendida?

- 1 Sí
2 No
- 1.1 Frecuencia ≥ 1 vez por semana
 → 1.2 Esporádicamente

39 bis2. ¿ Utiliza incienso o ha estado en un lugar en el que hubiera encendido?

- 1 Sí
2 No
- 2.1 Frecuencia ≥ 1 vez por semana
 → 2.2 Esporádicamente

40. Su casa, ¿tiene jardín, huerto o corral con plantas?

- 1 Sí
2 No

40 a. ¿Qué superficie tiene? m²

40 b. ¿Se fumigan las plantas con insecticidas u otros productos plaguicidas?

- 1 Sí
2 No

40b.1 ¿Con qué frecuencia?

- 1 Todos los meses
2 Cada 2-3 meses
3 3 veces al año
4 Ocasionalmente

40b.2 Fumiga usted misma:

- 1 Siempre
2 A veces
3 Nunca

40b.3 ¿Cuánto se tarda en fumigar su jardín o corral?: min

40b.4 ¿Guarda productos plaguicidas (insecticidas, herbicidas, etc.) en la casa?

- 1 Sí
2 No

40b.4a ¿Dónde los guarda?

- 1 garaje/trastero 2 exterior 3 otro:.....

40b.4b ¿Recuerda los nombres comerciales de los productos que utiliza más frecuentemente?

.....
.....
.....
.....

41. ¿Está su residencia cerca de un lugar con invernaderos para cultivos agrícolas?

- 1 Sí
2 No

SI LA RESPUESTA ES NO PASAR A LA PREGUNTA 42

41a. ¿A qué distancia?

- 1 Lejos (>200metros)
2 Medio (100-200m)
3 Cerca (50-100m)
4 Muy cerca (<50m)

42. ¿Está su residencia próxima a una zona con actividad agrícola (campos cultivados)?

- 1 Sí
2 No

42a. ¿A qué distancia?

- 1 Lejos (>200metros)
2 Medio (100-200m)
3 Cerca (50-100m)
4 Muy cerca (<50m)

43. ¿Está su residencia cerca de una zona con alguna actividad industrial?

- 1 Sí
2 No

43a.1 ¿Polígono o zona industrial?.

43a.2 Indicar nombre:.....

43a.3 ¿A qué distancia? metros

43b. ¿Otro tipo de actividad industrial? (garaje, taller, fábrica?,...)

1. Sí
2. No

43b.1 Indicar tipo de actividad:.....

43b.2 ¿A qué distancia? metros

40

40a 40b 40b.1 40b.2 40b.3 40b.4 40b.4a

40b.4b

41

41a

42

42a

43

43a.1

43a.2.....

43a.3 43b

43b.1.....

43b.2

44. ¿Ha fumado a lo largo de su vida?

- 1 Sí
- 2 No

SI LA RESPUESTA ES **NO** PASAR A LA PREGUNTA 46

44b. ¿Cuál de las siguientes formas describe mejor su consumo de tabaco?

- 1 Fuma diariamente
- 2 Fuma pero no diariamente
- 3 No fuma aunque antes fumaba diariamente
- 4 No fuma aunque antes fumaba pero no diariamente

PASAR A LA PREGUNTA 45a

PASAR A LA PREGUNTA 45d

Fuma en la actualidad:

45a. Número de cigarrillos habituales: cig/sem

45b. ¿A qué edad empezó a fumar? años

45c. ¿Ha cambiado el consumo de tabaco debido al embarazo?

- 1 Sí
- 2 No

SI LA RESPUESTA ES **NO** PASAR A LA PREGUNTA 46

45c.1 ¿Cuándo cambió?

- 1 Antes de quedar embarazada
- 2 Durante el embarazo.

45c.2 Indique el mes de embarazo en el que cambió:

45c.3 ¿Cuánto fumaba antes? cig/sem

No fuma en la actualidad, fumaba anteriormente:

45d. ¿A qué edad empezó a fumar? años

45e. ¿A qué edad dejó de fumar? años

45f. ¿Dejó de fumar por el embarazo?

- 1 Sí
- 2 No

45f.1 ¿Cuándo dejó de fumar?

- 1 Antes de quedar embarazada
- 2 Durante el embarazo.

45f.2 Indique el mes de embarazo en el que dejó de fumar:

45f.3 ¿Cuánto fumaba habitualmente? cig/sem

46. ¿Fuma alguien en casa?

- 1 Sí
- 2 No

SI LA RESPUESTA ES **NO** PASAR A LA PREGUNTA 47

	1.Pareja		2.Otro (1):		3.Otro (2):		4.Otro (3):	
			
a. ¿Cuántos cigarrillos en total al día?								
b. ¿Cuántos cigarrillos en casa al día?								
c. ¿Ha cambiado el consumo durante el embarazo?	1 sí	2 No	1 Sí	2 No	1 Sí	2 No	1 Sí	2 No
d. ¿En qué mes del embarazo cambió?								
e. ¿Cuánto fumaba antes?								

44

44b

45a

45b

45c

45c.1

45c.2

45c.3

45d

45e

45f

45f.1

45f.2

45f.3

46

46a

(1)

(2)

(3)

46b

(1)

(2)

(3)

46c

46d

(1)

(2)

(3)

46e

(1)

(2)

(3)

47. ¿A qué nivel de humo de tabaco está expuesta en su trabajo?

- 1 Mucho
- 2 Bastante
- 3 Poco
- 4 Nada
- 5 No trabaja

47

48. ¿Realiza comidas fuera de casa en lugares en los que se fume?

- 1 Sí
- 2 No

SI LA RESPUESTA ES **NO** PASAR A LA PREGUNTA 49

48

48a ¿Desayuna/almuerza alguna vez fuera de casa habitualmente en lugares con humo de tabaco?

- 1 Sí
- 2 No

48a

48a.1 ¿Cuántas veces por semana?

- 1 < 1
- 2 2-3
- 3 > más de 3

48a.1

48b ¿Come alguna vez fuera de casa habitualmente en lugares con humo de tabaco?

- 1 Sí
- 2 No

48b

48b.1 ¿Cuántas veces por semana?

- 1 < 1
- 2 2-3
- 3 > más de 3

48b.1

48c ¿Cena alguna vez fuera de casa habitualmente en lugares con humo de tabaco?

- 1 Sí
- 2 No

48c

48c.1 ¿Cuántas veces por semana?

- 1 < 1
- 2 2-3
- 3 > más de 3

48c.1

49. ¿Acude alguna vez a lugares de ocio (*bar, pub, discoteca...*)?

- 1 Sí
- 2 No

49

49a ¿Cuántas veces por semana?

- 1 < 1
- 2 2-3
- 3 > más de 3

49a

50a. ¿Acude alguna vez a otros lugares en los que se fume (*casa de amigos, familiares, casal, etc*)?

- 1 Sí
- 2 No

50a

50a.1 ¿Cuántas veces por semana?

- 1 < 1
- 2 2-3
- 3 > más de 3

50a.1

50b. ¿Recibe alguna vez visitas de personas que fumen en su casa (*amigos, familiares, vecinos, etc*)?

- 1 Sí
- 2 No

50b

50b.1 ¿Cuántas veces por semana?

- 1 < 1
- 2 2-3
- 3 > más de 3

50b.1

50 bis. Durante el embarazo, ¿ha utilizado algún tipo de drogas? (le recuerdo que su respuesta será completamente confidencial).

- 1. Sí
- 2. No
- 9. NS/NC

SI LA RESPUESTA ES **NO** PASAR A LA PREGUNTA 51

(Si la respuesta es Sí)
Por favor, ¿podría indicarme qué tipo de drogas y con qué frecuencia las ha tomado?

a. Nombre	b. Frecuencia (veces por semana)	c. Trimestre de embarazo en el que lo tomó
1.		1 2 3
2.		1 2 3
3.		1 2 3

b50

b50a.1

b50b.1 b50c.1

b50a.2

b50b.2 b50c.2

b50a.3

b50b.3 b50c.3

ESTILOS DE VIDA

A) COSMÉTICOS Y OTROS

51. ¿Ha usado algún cosmético durante su embarazo (la pregunta no incluye maquillaje)?

- 1 Sí
2 No

SI LA REPSUESTA ES **NO** PASAR A LA PREGUNTA 54

51

52. Si es Sí, ¿Qué tipo de cosmético ha usado? (puede elegir varias opciones de la lista de abajo y marcar la/s casilla/s apropiada/s)

- 1 Crema
2 Loción
3 Ungüento
4 Aceite
5 Polvos
6 Otros.....

52

53. En caso de haber señalado alguna opción de la pregunta anterior completar el siguiente cuadro para cada una de las respuestas dadas

Cosmético/nombre comercial	Zona del cuerpo	Frecuencia de uso	
<i>Ej: crema (nutraderm®)</i>	1 Todo el cuerpo 2 Brazo y/o piernas 3 Parte superior del cuerpo 4 Parte inferior del cuerpo 5 Sólo barriga 6 Varios.....	1 Diariamente 2 Más de una vez a la semana 3 Más de una vez al mes 4 Menos de una vez al mes/rara vez	
53a.1	53b.1 1 Todo el cuerpo 2 Brazo y/o piernas 3 Parte superior del cuerpo 4 Parte inferior del cuerpo 5 Sólo barriga 6 Varios.....	53c.1 1 Diariamente 2 Más de una vez a la semana 3 Más de una vez al mes 4 Menos de una vez al mes/rara vez	53a.1 53b.1 <input type="checkbox"/> 53c.1 <input type="checkbox"/>
53a.2	53b.2 1 Todo el cuerpo 2 Brazo y/o piernas 3 Parte superior del cuerpo 4 Parte inferior del cuerpo 5 Sólo barriga 6 Varios.....	53c.2 1 Diariamente 2 Más de una vez a la semana 3 Más de una vez al mes 4 Menos de una vez al mes/rara vez	53a.2 53b.2 <input type="checkbox"/> 53c.2 <input type="checkbox"/>
53a.3	53b.3 1 Todo el cuerpo 2 Brazo y/o piernas 3 Parte superior del cuerpo 4 Parte inferior del cuerpo 5 Sólo barriga 6 Varios.....	53c.3 1 Diariamente 2 Más de una vez a la semana 3 Más de una vez al mes 4 Menos de una vez al mes/rara vez	53a.3 53b.3 <input type="checkbox"/> 53c.3 <input type="checkbox"/>
53a.4	53b.4 1 Todo el cuerpo 2 Brazo y/o piernas 3 Parte superior del cuerpo 4 Parte inferior del cuerpo 5 Sólo barriga 6 Varios.....	53c.4 1 Diariamente 2 Más de una vez a la semana 3 Más de una vez al mes 4 Menos de una vez al mes/rara vez	53a.4 53b.4 <input type="checkbox"/> 53c.4 <input type="checkbox"/>
			53a.5 53b.5 <input type="checkbox"/> 53c.5 <input type="checkbox"/>

54. ¿Se ha teñido el pelo, ondulado, hecho permanente o mechas durante su embarazo? Esta pregunta no incluye champú colorante (Puede elegir varias opciones de la lista de abajo y marcar la/s casilla/s)

- 1 No
- 2 Sí, mechas
- 3 Sí, tinte
- 4 Sí, hecho permanente-ondulado

55. Si es Sí, ¿Durante qué semana del embarazo y cuántas veces? (puede marcar más de una que las casillas apropiadas)

- Veces
- 1 Semana 0-13
 - 2 Semana 14-26
 - 3 Semana 27 en adelante.....

B) USO Y CONSUMO DE AGUA. VARIOS

56. ¿Cuántos vasos de agua bebe habitualmente cada día durante el embarazo? (en total, contando durante la comida y fuera de la comida)

- 1 Ninguno
- 2 1 vaso por día
- 3 2 vasos por día
- 4 3-4 vasos por día
- 5 5-6 vasos por día
- 6 Más de 6 vasos por día
- 9 No sabe

57. ¿Cuál es el origen principal del agua que bebe en su residencia durante el embarazo? (indicar un solo origen, el que usted considere más frecuente)

- 1 Agua municipal
- 2 Pozo privado
- 3 Agua embotellada
- 4 Otro origen (especificar) _____
- 9 No sabe

57a. Si el origen del agua que bebe es agua municipal ¿Utiliza algún tipo de filtro?

- 1 Sí → Indicar tipo: _____
- 2 No 57a.1

58. ¿Cuál es el origen principal del agua que utiliza para cocinar en su casa durante el embarazo? (indicar un solo origen, el que usted considere más frecuente)

- 1 Agua municipal
- 2 Pozo privado
- 3 Agua embotellada
- 4 Otro origen (especificar) _____
- 9 No sabe

58a. Si el origen del agua que usa para cocinar es agua municipal ¿Utiliza algún tipo de filtro?

- 1 Sí → Indicar tipo: _____
- 2 No 58a.1

59. ¿Ha cambiado el agua que consume desde que se quedó embarazada?

- 1 Sí, la de beber
- 2 Sí, la de cocinar
- 3 No ha cambiado

60. ¿Cuál es el origen principal del agua que consume fuera de casa (en su trabajo, en casa de familiares) durante el embarazo? (indicar un solo origen, el que usted considere más frecuente)

- 1 Agua municipal
- 2 Pozo privado
- 3 Agua embotellada
- 4 Otro origen (especificar) _____
- 9 No sabe

61. ¿Cómo se asea habitualmente durante el embarazo?

- 1 Ducha
- 2 Baño
- 3 Ambos
- 4 Otro (especificar) _____

54

55-1

55-2

55-3

56

57

57a

57a1

58

58a

58a1

59

60

61

62. ¿Con qué frecuencia se suele duchar y/o bañar durante el embarazo?

	1. Ducha	2. Baño
a. Nº de veces a la semana	□□	□□
b. Si menos de una vez a la semana, indicar el nº de veces al mes	□□	□□

62a.1 □□ 62a.2 □□

62b.1 □□ 62b.2 □□

63. ¿Cuánto rato en promedio dura la ducha y/o el baño?

	1. Ducha	2. Baño
Numero de minutos	□□	□□

63.1 □□

63.2 □□

64. ¿Se suele duchar y/o bañar con agua caliente o fría?

	Caliente	Fría	Ambas
a. Ducha	1	2	3
b. Baño	1	2	3

64a □

64b □

65 □

65. Durante el embarazo, ¿se suele bañar en la piscina?

- 1 Sí
2 No

65a. ¿Con qué frecuencia se baña en la piscina durante el embarazo?

	Verano		Resto del año	
	Nº de veces al mes	Tiempo (minutos)	Nº de veces al mes	Tiempo (minutos)
1. Piscina descubierta	□□	□□□□	□□	□□□□
2. Piscina cubierta	□□	□□□□	□□	□□□□

65a1v □□□□

65a1r □□□□

65a2v □□□□

65a2r □□□□

C) OTROS

66. ¿Toma usted productos BIOLÓGICOS O ECOLÓGICOS U ORGÁNICOS?

- 1 Sí
2 No

SI LA RESPUESTA ES **NO** PASAR A LA PREGUNTA 68

66a ¿Con qué frecuencia?

- 1 Nunca o <1mes
2 1-3 mes
3 1 por semana
4 Varias veces por semana
5 Diariamente

66a.1 ¿Qué porcentaje de su dieta es ecológico?. Responder a los tipos señalados abajo, puntuar del 0 al 100. 0 = no haber comido comida ecológica de ese tipo y

100 = comer solo comida ecológica %

1	Frutas y verduras	□□□□
2	Pan	□□□□
3	Carne	□□□□
4	Huevos	□□□□
5	Leche y derivados lácteos	□□□□
6	Arroz y pasta	□□□□
7	Otros, especificar	□□□□

66a1 □□□□

66a2 □□□□

66a3 □□□□

66a4 □□□□

66a5 □□□□

66a6 □□□□

66a7 □□□□

66 □

66a □

67. ¿Utiliza usted recipientes de plástico en el microondas para calentar comida?

- 1 Sí
2 No

67a ¿con qué frecuencia?

- 1 Varias veces a la semana
2 Varias veces al mes
3 Menos de una vez al mes

68. ¿Utiliza teléfono móvil?

- 1 Sí
2 No

68a ¿Cuántas conversaciones mantiene al día?

67 67a 68 68a

TIEMPO-ACTIVIDAD Y DESPLAZAMIENTO

69. Desde que se quedó embarazada, ¿cuánto tiempo al día pasa en los siguientes lugares?

	1. Entre semana (horas:minutos/día)	2. Fin de semana (horas:minutos/día)	
En el trabajo:			
a. Interior			69a.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			69a.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
b. Exterior			69b.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			69b.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
c. En otros edificios (centros comerciales, lugares públicos)			69c.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			69c.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
d. Desplazándose (al trabajo, compra, con los niños, otros familiares..)			69d.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			69d.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
e. Exterior (paseando, en un parque...)			69e.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			69e.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
En su vivienda			
f. Interior de la casa			69f.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			69f.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
g. Exterior de la casa			69g.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			69g.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
h. En interior de otras casas			69h.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			69h.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
Total			69i.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			69i.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>

70. ¿Cuánto tiempo al día emplea en desplazarse (al trabajo, compra, con los niños, otros familiares...)?

	1. Entre semana (horas:minutos/día)	2. Fin de semana (horas:minutos/día)	
a. Caminando			70a.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			70a.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
b. Bicicleta			70b.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			70b.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
c. Motocicleta o ciclomotor			70c.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			70c.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
d. Coche o taxi			70d.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			70d.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
e. Autobús o tranvía			70e.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			70e.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>
f. En tren o metro			70f.1 <input type="text"/> : <input type="text"/>
			70f.2 <input type="text"/> : <input type="text"/>

PERCEPCIONES SOBRE EL MEDIO AMBIENTE

71. De la siguiente lista de problemas relacionados con el medio ambiente, señale los cinco que considera de mayor importancia en el lugar donde usted y su familia viven (mostrar primero toda la lista y luego señalar cinco problemas):

71.1 Opción de listado

- a. Contaminación del aire (tráfico de vehículos, industrias, etc.)
- b. Contaminación del agua de bebida del grifo
- c. Contaminación de las aguas para uso recreativo (mar, río, etc.)
- d. Ruido exterior (tráfico de vehículos, industrias, talleres, etc.)
- e. Deficiencias en desagües o sistemas de evacuación de aguas domésticas (alcantarillas, etc.)
- f. Proximidad de basureros o lugares de depósito de residuos peligrosos
- g. Proximidad de industrias molestas, tóxicas o peligrosas
- h. Proximidad de incineradoras
- i. Proximidad de zonas de cultivo fumigadas con plaguicidas (insecticidas, herbicidas, etc.)
- j. Proximidad de quemas agrícolas o incendios
- k. Proximidad de granjas de animales, rebaños, ganado, etc.
- l. Proximidad a antenas de radiofrecuencia (móviles, radio...)
- m. Proximidad a líneas de alta tensión
- n. Contaminación alimentos
- o. Escasez de zonas verdes
- p. Suciedad en las calles

Otros. Especificar:

- q.
- r.
- s.

71.1

71.a

71.b

71.c

71.d

71.e

71.f

71.g

71.h

71.i

71.j

71.k

71.l

71.m

71.n

71.o

71.p

71.q.....

71.r.....

71.s.....

72. Señale en qué medida considera que afectan negativamente su salud y la de su familia cada uno de los cinco problemas medioambientales que ha señalado en la pregunta anterior:

a. Problema	b. Percepción			
	Mucho	Bastante	Poco	Nada
1 <input type="checkbox"/>	1	2	3	4
2 <input type="checkbox"/>	1	2	3	4
3 <input type="checkbox"/>	1	2	3	4
4 <input type="checkbox"/>	1	2	3	4
5 <input type="checkbox"/>	1	2	3	4

72a.1 72b.1

72a.2 72b.2

72a.3 72b.3

72a.4 72b.4

72a.5 72b.5

OBSERVACIONES:

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA ALIMENTARIA Nº 2

Estimada Sra., esta parte de la encuesta es para conocer la dieta que ha seguido en los últimos meses de su embarazo. Con ello tratamos de averiguar el papel que juega la dieta en relación al desarrollo de su embarazo y su futuro hijo. Sus respuestas serán muy útiles, y por ello le rogamos preste su máxima atención y colaboración. Cuando un alimento no se adapte plenamente a su consumo habitual, trate de aproximar su respuesta a las cantidades indicadas, con la ayuda de los ejemplos e indicaciones que se le den.

Para cada alimento, señalar cuántas veces como media ha tomado la cantidad que se indica desde la última entrevista. Debe tener en cuenta las veces que toma el alimento solo y cuando lo añade a otro alimento o plato. Por ejemplo, en el caso del huevo, considere cuando lo toma solo (Ej. frito o cocido) y cuando lo toma añadido o mezclado con otros platos. Si en estos tres meses ha venido comiendo una tortilla de 2 huevos cada 2 días, deberá marcar "1 por día". No debe considerar el huevo que va con los productos de bollería o dulces.

I. LÁCTEOS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+
1. Leche entera (1 vaso o taza, 200 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
2. Leche semi-desnatada (1 vaso, 200cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
3. Leche desnatada (1 vaso, 200cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
4. Leche condensada (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
5. Nata o crema de leche (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
6. Yogur entero (uno, 125 gramos)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
7. Yogur desnatado (uno, 125 gramos)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
8. Requesón, queso blanco o fresco (una porción o ración, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
9. Queso curado, semi-curado, o cremoso (un trozo, 50 gramos)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
10. Natillas, flan, puding (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
11. Helados (1 cucurucho, vasito o bola)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
II. HUEVOS, CARNES, PESCADOS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+
12. Huevos de gallina (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
13. Pollo CON piel (1 plato mediano o pieza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
14. Pollo SIN piel (1 plato mediano o pieza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
15. Carne de ternera, cerdo, cordero como plato principal (1 plato mediano o pieza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
16. Carne de caza: conejo, codorniz, pato (1 plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
17. Hígado de ternera, cerdo, pollo (1 plato, ración o pieza mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
18. Vísceras: callos, sesos, mollejas (1 ración, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19. Embutidos: jamón, salchichón, salami, mortadela, (1 ración de unos 50 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
20. Salchichas y similares (una mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
21. Patés, foie-gras (media ración, 50 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
22. Hamburguesa (una mediana, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
23. Tocino, beicon, panceta (2 tiras o lonchas, 50 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
24. Pescado frito variado (1 plato mediano o ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
25. Pescado hervido o plancha BLANCO: merluza, lenguado, dorada (1 plato o ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
26. Pescado hervido o plancha AZUL: atún, emperador, bonito, (plato o ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
27. Otros pescados azules: caballa, sardinas, boquerón/anchoas, salmón	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
28. Una lata pequeña de conserva de atún o bonito en aceite	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
29. Una lata pequeña de conserva de sardinas o caballa en aceite	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
30. Pescados en salazón y/o ahumados: anchoas, bacalao, salmón (media ración, 50g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
31. Almejas, mejillones, ostras (1 ración, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
32. Calamares, chipirones, sepia, choco, pulpo (1 ración o plato, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
33. Marisco: gambas, cangrejo, langostino, langosta (1 ración 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

No olvidar marcar todas las casillas

IDNUM

	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
III. VERDURAS, LEGUMBRES.									
34. Espinacas o acelgas cocinadas (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
35. Col, coliflor, brócolis cocinadas (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
36. Lechuga, endibias, escarola (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
37. Tomate (uno mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
38. Cebolla (una mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
39. Zanahoria, calabaza (una o plato pequeño)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
40. Judías verdes cocinadas (1 plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
41. Berenjenas, calabacines, pepinos (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
42. Pimientos (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
43. Alcachofas (una ración o plato mediano, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
44. Espárragos (una ración o plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
45. Maíz hervido (plato o lata pequeña, 82 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
46. Legumbres: lentejas, garbanzos, judías pintas o blancas (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
IV. FRUTAS									
47. Naranjas, mandarinas (Una)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
48. Zumo de naranja natural (un vaso pequeño, 125 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
49. Plátano (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
50. Manzana, pera (una mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
51. Melocotón, nectarina, albaricoque (uno mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
52. Sandía, melón (1 tajada o cala, mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
53. Uvas (un racimo mediano o plato de postre)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
54. Prunas, ciruelas frescas/secas (una, 37 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
55. Kiwi (una unidad)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
56. Aceitunas (un platito o tapa de unas 15 unidades pequeñas)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
57. Frutos secos: almendras, cacahuetes, piñones, avellanas (1 platito o bolsita, 30g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
V. PAN, CEREALES Y SIMILARES									
58. Pan blanco (Una pieza pequeña o 3 rodajas de pan de molde, 60 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
59. Pan integral (Pieza pequeña o 3 rodajas de pan de molde)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
60. Cereales desayuno (30 g en seco)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
61. Patatas fritas (1 ración o plato, 100 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
62. Patatas cocidas, asadas (1 patata mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
63. Bolsa de patatas fritas (1 bolsa pequeña, 25-30 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
64. Arroz cocinado (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
65. Pastas: espaguetis, fideos, macarrones y similares (1 plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
66. Pizza (1 porción o ración, 200 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
VI. ACEITES, GRASAS Y DULCES									
67. Aceite de oliva añadido en la mesa a ensalada, pan y a platos (1 cucharada sopera)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
68. Otros aceites vegetales (ídem): girasol, maíz, soja (1 cucharada sopera)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
69. Margarina añadida al pan o la comida (1 cucharada o untada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
70. Mantequilla añadida al pan o la comida (1 cucharada o untada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
71. Galletas tipo María (1 galleta)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
72. Galletas con chocolate (1 galleta doble)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
73. Bollería: croissant, donut, magdalena, bizcocho, tarta o similar (uno o porción)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
74. Chocolate, bombones y similares (1 barrita o 2 bombones)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
75. Chocolate en polvo, cola-caó y similares (1 cucharada sopera)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

No olvidar marcar todas las casillas

IDNUM

VII. BEBIDAS Y MISCELANEAS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
76. Vino tinto (1 vaso, 125 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
77. Vino blanco o rosado (1 vaso, 125 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
78. Jerez, vinos secos, vermú (copa, 50 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
79. Cerveza (una caña o botellín 1/5, 200 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
80. Cerveza sin alcohol (una caña o botellín 1/5, 200 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
81. Licores (20-25°): de frutas (manzana), de crema (Catalana, Bayleys) (1 copa, 50 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
82. Brandy, ginebra, ron, whisky, vodka, aguardientes 40° (1 copa, 50 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
83. Refrescos normales de cola, naranja, limón (ej. coca-cola, fanta) (Uno, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
84. Refrescos sin azúcar cola, naranja, limón (ej. coca-cola o pepsi light) (Uno, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
85. Agua del grifo (1 vaso, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
86. Agua embotellada sin gas (1 vaso, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
87. Agua embotellada con gas (1 vaso, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
88. Zumo de frutas envasado (1 vaso o envase de 200cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
89. Café (1 taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
90. Café descafeinado (1 taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
91. Sopa o puré de verduras (un plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
92. Croquetas de pollo, jamón (una)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
93. Croquetas, palitos o delicias de pescado fritos (una)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
94. Mayonesa (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
95. Salsa de tomate (media taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
96. Ketchup ó catchup (1 cucharada sopera)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
97. Sal añadida a los platos en la mesa (1 pizca del salero o pellizco con dos dedos)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
98. Ajo (1 diente)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
99. Mermeladas, miel (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
100. Azúcar (ej. en el café, postres, etc.) (1 cucharadita)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
101. Té o infusiones (1 taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
¿Consume algún otro alimento regularmente al menos una vez a la semana?									
-----	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
-----	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

No olvidar marcar todas las casillas

Consumo de suplementos vitamínicos o minerales. Referido desde la última entrevista hasta ahora. ¿Ha tomado suplementos de vitaminas o minerales?...

	Marca y presentación	Dosis semanal (comp/sem)	Fecha inicio (mes/año)	¿Sigue tomándolo?	Si no, fecha de finalización
a. Sal yodada	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
b. Leche con vit A+D	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
c. Leche rica en Calcio	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
d. Fibra/supl ricos en fibra	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
e. Multivitaminas	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
f. Acido fólico	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
g. Complejo A + E	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
h. Vitamina A	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
i. Vitamina E	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
j. Vitamina C	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
i. Hierro	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
j. Calcio	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
l. Complejo B	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
m. Zinc	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----
n. Otros Suplementos	-----	-----	--/----	① Si ② No	--/----

HÁBITOS DIETÉTICOS (desde la última entrevista)

1. ¿Ha seguido usted algún tipo de dieta desde la última entrevista?

(Si responde **NO** pasar a pregunta 3)

- ① No ② Sí ③ No sabe/No contesta

2. ¿Podría indicar el motivo de seguir esta dieta? Puede marcar más de una respuesta

- ① para controlar su peso
 ② porque tiene colesterol
 ③ porque tiene azúcar o diabetes
 ④ porque tiene problemas de estómago
 ⑤ porque tiene problemas de vesícula o hígado
 ⑥ porque tiene problemas de tensión alta o de corazón
 ⑦ porque tiene problemas de riñón
 ⑧ porque tiene alergia a algunos alimentos
 ⑨ porque tiene ácido úrico o gota
 ⑩ porque es vegetariana
 ⑪ por otro motivo, ¿cual? _____

3. Desde la última entrevista ¿cómo ha cambiado su ingesta para los siguientes grupos de alimentos, con respecto a la del año antes del embarazo?

	Eliminado ↓	Igual	↑	Ns/Nc
a. Lácteos y derivados	①	②	③	④
b. Huevos	①	②	③	④
c. Carne	①	②	③	④
d. Pescado	①	②	③	④
e. Verduras	①	②	③	④
f. Legumbres	①	②	③	④
g. Frutas	①	②	③	④
h. Pan	①	②	③	④
i. Aceite de oliva	①	②	③	④
j. Mantequilla/margarina	①	②	③	④
k. Azúcar/dulces	①	②	③	④
l. Bebidas alcohólicas	①	②	③	④

4. ¿Con qué frecuencia come comidas fritas?

- ① A diario.
 ② 5-6 veces por semana.
 ③ 2-4 veces por semana.
 ④ 1 vez por semana.
 ⑤ Menos de 1 vez por semana. ⑥ Ns/Nc

5. ¿Cuándo come carne, cómo de hecha le gusta comerla?

- ① No como carne (pasar a pregunta 9)
 ② Cruda
 ③ Poco hecha
 ④ Hecha
 ⑤ Muy hecha. ⑥ Ns/Nc

6. ¿Qué hace Vd. con la grasa visible, cuando come carne?

- ① La quita toda.
 ② Quita la mayoría.
 ③ Quita un poco.
 ④ No quita nada. ⑤ Ns/Nc

7. ¿Cómo suele comer la carne

	Veces al				
	Nunca	Mes	Semana	Día	Ns/Nc
a. A la plancha	___	___	___	___	___
b. A la parrilla (grill)	___	___	___	___	___
c. Asada (horno)	___	___	___	___	___
d. Frita en aceite	___	___	___	___	___
e. Guisada	___	___	___	___	___

8. ¿Cómo de frecuente come lo tostado o quemado de la carne?

- ① Nunca o menos de una vez al mes
 ② Una vez al mes
 ③ 2-3 veces al mes
 ④ 1 vez a la semana
 ⑤ 2 o más veces a la semana ⑥ Ns/Nc

9. ¿Cómo de frecuente come la parte tostada del pescado?

- ① Nunca o menos de una vez al mes
 ② Una vez al mes
 ③ 2-3 veces al mes
 ④ 1 vez a la semana
 ⑤ 2 o más veces a la semana ⑥ Ns/Nc

10. ¿Cómo de frecuente come el tostado (socarrat) de la paella?

- ① Nunca o menos de una vez al mes
 ② Una vez al mes
 ③ 2-3 veces al mes
 ④ 1 vez a la semana
 ⑤ 2 o más veces a la semana ⑥ Ns/Nc

11. ¿Qué clase de grasa o aceite usa para:

	Mantequilla	Margarina	Ac.Oliva	Ac.Ol virgen	Ac. Veg	Mezcla Ac.
ALIÑAR	___	___	___	___	___	___
COCINAR	___	___	___	___	___	___
FREIR	___	___	___	___	___	___

ACTIVIDAD FISICA Y EJERCICIO durante el embarazo (desde la última entrevista)

1. Desde la última entrevista, ¿podría indicarme Vd. cuántas horas al día suele dormir, incluida la siesta?

_____ horas

2. ¿Cuántos minutos de siesta suele dormir al día?

_____ min.

3. ¿Cuántas horas ve usted la televisión, a la semana? (ajustar al número entero más cercano)

_____ horas

4. En su actividad en el trabajo u ocupación principal está...

- ① Casi siempre sentado
 ② Sentado la mitad del tiempo
 ③ Casi siempre de pie, quieto
 ④ Casi siempre caminando, levantando y llevando pocas cosas
 ⑤ Casi siempre caminando, levantando y llevando muchas cosas
 ⑥ Trabajo manual pesado

5. ¿Cuánto tiempo camina o hace bicicleta al día?

- ① Casi nunca
 ② Menos de 20 minutos al día
 ③ 20-40 minutos al día
 ④ 40-60 minutos al día
 ⑤ Entre 1 y 1 hora y media al día
 ⑥ Más de 1 hora y media al día

6. ¿Cuánto tiempo dedica a actividades o tareas en casa?

- ① Menos de 1 hora al día
 ② 1-2 horas / día
 ③ 3-4 horas / día
 ④ 5-6 horas / día
 ⑤ 7-8 horas / día
 ⑥ Más de 8 horas / día

7. En su actividad en tiempo libre, ¿cuánto tiempo dedica a ver televisión, ordenador o leer?

- ① Menos de 1 hora al día
 ② 1 hora / día
 ③ 2 horas / día
 ④ 3 horas / día
 ⑤ 4 horas / día
 ⑥ 5-6 horas / día
 ⑦ Más de 6 horas / día

8. En su actividad en tiempo libre, ¿cuánto tiempo dedica a hacer ejercicio o deporte

- ① Menos de 1 hora a la semana
 ② 1 hora / semana
 ③ 2 horas / semana
 ④ 3 horas / semana
 ⑤ 4-5 horas / semana
 ⑥ Más de 5 horas / semana

9. Considerando toda su actividad física (trabajo u ocupación principal, hogar y tiempo libre), ¿cómo se considera Vd.?

- ① **Sedentaria** (sentado casi siempre, sin actividad física, sin deporte, bajo cuidados).
 ② **Poco activa** (profesiones o actividades sentadas, amas de casa con electrodomésticos, escaso deporte).
 ③ **Moderadamente activa** (trabajos manuales, amas de casa sin electrodomésticos, deporte ligero, etc)
 ④ **Bastante activa** (trabajos o actividades de pie-andando, deporte intenso, etc.).
 ⑤ **Muy activa** (Trabajo muy vigoroso, deporte fuerte diario)
 ⑥ No sabe / no contesta

FINAL DE LA SEGUNDA ENTREVISTA (V₂)

RECOGIDA DE MUESTRAS PARA INMA	
Hora finalización del Cuestionario General, Laboral, Ambiental y CFA	_ _ : _ _
CFA Nº 2 Realizado	Sí No
Si NO realizado CFA Nº 2 → Fecha Prevista	_ _ _ _ _ _ _ _
Se le ha realizado la ECO3	Sí No
Si no, fecha prevista para la ECO3	_ _ _ _ _ _ _ _
Recogida orina de la semana 32	Sí No
Fecha de la próxima visita a Hospital San Agustín	_ _ _ _ _ _ _ _
COMPRESION:	
1. Nivel estimado de comprensión del cuestionario: 1. Excelente 2. Buena 3. Regular 4. Mala	_
2. ¿Quién responde a las preguntas referidas al marido o compañero? 1. Él mismo 2. La mujer 3. Otros.....	_
COMENTARIOS DEL ENTREVISTADOR	

