

Influència del guany de pes gestacional en els increments de concentracions de compostos organohalogenats els primers anys de vida dels infants

The influence of gestational weight gain on increases of organohalogen compound concentrations in children's early years of life

Joan O. Grimalt

Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDAEA-CSIC)

Resum: Les característiques maternes i els canvis fisiològics durant la gestació, com ara el guany de pes gestacional (GPG), poden tenir una influència en la càrrega global de compostos organohalogenats en els nounats. Hem observat que les concentracions neonatals d'aquests compostos estaven associades inversament amb el GPG després de l'ajustament per edat, l'índex de massa corporal abans de l'embaràs, el nivell educatiu i el consum de peix. De mitjana, els nounats de dones amb un GPG recomanat per l'Institut de Medicina dels Estats Units (IOM) o superior tenien concentracions més baixes d'aquests contaminants que els nounats de mares amb un GPG massa baix. Addicionalment, hem observat que un GPG insuficient també incrementa la transferència de contaminants als nadons durant la lactància materna, fet que amplia considerablement la importància d'aquest canvi fisiològic pel que fa a la ingesta de contaminants dels nens en els primers anys de vida.

Paraules clau: Transferència materna de contaminants orgànics, nounats, lactància materna, guany de pes gestacional, compostos organohalogenats.

Abstract: Maternal characteristics and physiological changes during gestation such as gestational weight gain (GWG) may have an influence on the overall burden of organohalogen compounds in neonates. We have observed that neonatal concentrations of these compounds were inversely associated with GWG after adjustment for age, pre-pregnancy body mass index, educational level, and fish consumption. On average, neonates of women with GWG as recommended by the Institute of Medicine (IOM) or better had lower concentrations of these pollutants than neonates of mothers with unsuitably low GWG. Furthermore, we have observed that insufficient GWG also increases pollutant transfer to infants during breastfeeding, which considerably extends the significance of this physiological change as regards the pollutant intake of children in the early years of their life.

Keywords: Maternal transfer of organic pollutants, newborns, breastfeeding, gestational weight gain, organohalogen compounds.

Introducció

Els nens incorporen contaminants ja al principi de la vida. Les transferències transplacentàries i de lactància constitueixen les principals vies d'absorció de contaminants orgànics lipòfils com els organohalogenats en els nounats [1-5]. En aquest període, la formació dels òrgans i del metabolisme fa que hi hagi una major susceptibilitat als efectes nocius d'aquests compostos i el potencial de desintoxicació dels nens és feble [6]. Per exemple, s'ha ob-

servat una capacitat menor de metabolització del diclorodifeniltricloroetà (DDT) i dels èters polibromodifenílics (PBDE, *polybromodiphenyl ethers*), en el període fetal [5]. En conseqüència, s'han establert associacions entre l'exposició fetal a alguns compostos organohalogenats i retards del neurodesenvolupament [4], augment de la incidència d'asma [7, 8] i sobrepès [9, 10], entre altres.

Molts dels compostos relacionats amb aquests efectes adversos són resistent a la degradació química i ambiental, altament lipòfils i bioacumulables a través de la xarxa tròfica. Alguns d'ells, com l'hexaclorobenzè (HCB), el DDT, el lindà o els policlorobifenils (PCBs), s'utilitzaren molt durant la segona meitat del segle xx com a fungicides, pesticides i dielèctrics en transformadors i altres aplicacions. Aquests usos van disminuir dels anys setanta als noranta i, finalment, foren prohibits

Correspondència: Joan O. Grimalt
Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDAEA-CSIC)
C. de Jordi Girona, 18. 08034 Barcelona
Tel.: +34 934 006 118
A/e: joan.grimalt@idaea.csic.es

pel Conveni d'Estocolm el 2001. No obstant això, la seva gran estabilitat química/ambiental i la continuació de la seva síntesi, intencionada o no, els fan presents en moltes àrees del món. Així, l'HCB se sintetitza com a subproducte en la fabricació de dissolvents organoclorats, el DDT es continua utilitzant contra malalties vectorials [11, 12] i s'observa una emissió de PCBs per la disminució de la neu de muntanya en zones temperades [13, 14].

Òbviament, la càrrega corporal materna d'aquests compostos constitueix un factor principal per a l'acumulació d'aquestes substàncies en els infants en el primer període de vida. En aquest sentit, el guany de pes gestacional (GPG) és una variable que influeix en la transferència d'aquests compostos de la mare al nen. En un primer estudi [15], s'observà que el guany de pes gestacional per sota de les recomanacions de l'Institut de Medicina (IOM) —actualment, Acadèmia Nacional de Medicina (NAM)— de l'Acadèmia Nacional de Ciències, Enginyeria i Medicina dels EUA [16] comporta una transferència més alta de contaminants organohalogenats al fetus. En un estudi més recent [17], s'ha vist que aquesta manca d'increment adequat també es reflecteix en una concentració més alta d'aquests contaminants en el calostre. Aquests treballs han estat pioners a l'hora d'establir una correlació entre les recomanacions de l'IOM i l'acumulació de contaminants organohalogenats en nadons i mares. En el present estudi es resumeix la informació assolida i, per primera vegada, es mostra aquest efecte dual d'increment inadequat de contaminants persistents lipòfils en condicions de GPG per sota de les recomanacions de l'IOM.

Poblacions d'estudi

L'increment de compostos organohalogenats en els nadons s'estudià dins del programa «Infància i medi ambient» (INMA) en la cohort d'Astúries generada per la Universitat d'Oviedo [18]. Es recolliren mostres de sèrum matern durant el primer trimestre de gestació (mediana = 12 setmanes; marge = 10-13 setmanes). Els parts es produïren entre l'octubre del 2004 i el febrer del 2008 a l'Hospital Universitario San Agustín (Avilés). El personal de l'hospital que els va assistir va recollir amb èxit 325 mostres de sang de cordó de 485 parts. Es van analitzar les concentracions de compostos organohalogenats en 325 mostres aparellades de sèrum matern - cordó umbilical. Les característiques de les mares a les quals es

prengué mostra foren comparables a les de la resta de la cohort. El protocol d'estudi fou aprovat pel Comitè d'Ètica de l'Hospital Universitario San Agustín.

L'estudi de l'increment de compostos organohalogenats en llet i sang venosa de les mares es feu en les cohorts de Sabadell i Guipúscoa. Durant el primer trimestre de l'embaràs es van reclutar un total de 1267 dones en centres sanitaris públics o hospitals de referència de les dues àrees i se'ls va fer un seguiment durant tot el període de l'embaràs fins a l'alta després del part. El període de reclutament fou des del juliol del 2004 al juliol del 2006 en la cohort de Sabadell, i del maig del 2006 al febrer del 2008 en la cohort de Guipúscoa. Van aportar mostres de sang i calostre 256 dones de Sabadell i 120 de Guipúscoa (en total, 376). Les mostres de sang es van recollir per venipunció en condicions de dejuni a la dotzena setmana d'embaràs. Les mostres de calostre es van prendre el tercer dia després del part. L'estudi fou aprovat pels comitès d'ètica dels hospitals de Sabadell i Donòstia. A les participants de tots els estudis se'ls demanà un consentiment informat.

Mètodes d'anàlisi

Les mostres es guardaren congelades a -20°C després de la recollida. Les anàlisis es feren sense conèixer l'origen ni les característiques de les mares o els nadons. S'extragueren quantitats de 0,5-1 mL i es purificaren amb oxidació amb àcid sulfúric. Les anàlisis instrumentals es feren per cromatografia de gasos (GC, *gas chromatography*) acoblada a detecció de captura d'electrons i GC acoblada a espectrometria de masses d'ionització química amb registre d'ions negatius [5, 19, 20].

Guany de pes gestacional (GPG)

El GPG es definí com la diferència entre l'últim pes registrat durant l'embaràs i el pes autoinformat de la mare abans de l'embaràs. A més, es calculà el GPG com la diferència entre el pes del primer trimestre i el pes en el part, amb el mateix procediment. Si l'edat gestacional informada i les observacions per ultrasons diferien en més de sis dies (12,9% dels participants), aquesta es recalculà a partir de la longitud entre la part superior del cap i les natges obtinguda a partir d'un mesurament fet en una ecografia [21]. Aquests criteris de càlcul diferents no donaren lloc a canvis en la validesa estadística de

les diferències observades en les concentracions de compostos organoclorats.

El GPG total es va convertir en una variable categòrica amb tres categories (recomanat, inadequat o baix, i excessiu o alt), seguint les directrius de l'IOM (vegeu la taula 1; [22]).

TAULA 1. Guanys de pes gestacional recomanats per l'Institut de Medicina dels EUA [16] segons l'índex de massa corporal (IMC) de les mares a l'inici de l'embaràs. Elaboració pròpia.

IMC a l'inici de l'embaràs	IMC (kg/m ²)	Guany de pes gestacional recomanat (kg)
Baix	< 18,5	12,6-18
Normal	18,5-24,9	11,25-15,75
Sobrepès	25,0-29,9	6,75-11,25
Obesitat	≥ 30	4,94-9,0

Covariables de l'estudi

Les dades individuals i socioeconòmiques, incloses les mesures antropomètriques, es van obtenir a partir de qüestionaris administrats per entrevistadors entrenats, així com en visites durant el primer trimestre de l'embaràs i durant el part. Es van recollir les variables següents: nivell educatiu matern (dividida en tres categories: primària, secundària i universitat); classe social (dividida en tres categories: menys acomodada (V i IV), acomodada (III) i més acomodada (II i I)); consum de tabac (dividida en tres categories: mai ha fumat, ha fumat fins a l'inici de l'embaràs i ha fumat durant tot l'embaràs); lactància materna acumulada anterior (dividida en quatre categories: mai (incloses les dones sense fills anteriors), < 3 mesos, 3-12 mesos i > 1 any); lloc de naixement (dividida en tres categories: Espanya, resta d'Europa i Amèrica del Sud).

Anàlisi de dades

Es calcularen les mitjanes, medianes i el percentil 90. Per a cada mare es calculà la relació de concentració calostre : sèrum matern. Es calcularen les associacions possibles entre les proporcions de calostre : sèrum i les variables esmentades anteriorment mitjançant les correlacions de Spearman, els models additius generalitzats simples i els models de regressió lineal multivariant ajustats per possibles factors de confusió. En els

models de regressió multivariant, les concentracions de compostos i el GPG continu es van transformar a escala logarítmica. Es construí un model per a cada compost, ja fos en concentració de calostre ajustada als lípids o per la proporció de calostre : sèrum. El GPG va ser la variable dependent (en escala logarítmica contínua) i els models es van ajustar per edat materna, lactància materna acumulada, classe social, nivell educatiu de la mare i país d'origen. Es va realitzar una anàlisi de sensibilitat, tot canviant la lactància materna acumulada per paritat (atès que ambdues variables estaven altament correlacionades) i per evitar la multicolinealitat no es van poder afegir conjuntament en els models.

Resultats

La descripció de les característiques de les participants en les cohorts estudiades es pot trobar a les referències [15, 17]. En general, s'observà una relació inversa entre el GPG i l'índex de massa corporal anterior a l'embaràs (coeficient de correlació de Spearman, $r = -0,16$, $p < 0,01$). El 55% de les dones amb sobrepès o obesesa va excedir el GPG recomanat de l'IOM; en el cas de les d'índex de massa corporal normal, aquest excés fou del 37%. La proporció de dones que tingué un GPG menor del recomanat fou del 9%, 30%, 14% i 20% entre les que tenien un índex de massa corporal preembaràs corresponent a baix, normal, amb sobrepès i amb obesitat, respectivament.

Les concentracions dels compostos organohalogenats en les mares estudiades són comparables a les habituals en altres poblacions de zones no contaminades en èpoques equivalents. Tant en el cas de les concentracions dels compostos organohalogenats en sang de cordó com en calostre s'observa en general que com més baix és el GPG més altes són les concentracions d'aquests compostos [15, 17].

A la figura 1 es mostren les diferències observades entre els tres grups de canvi de GPG per als PCBs, 4,4'-DDE, HCB i β -HCH. Tant pel que fa a les concentracions en sang de cordó com en les de calostre, les més altes s'observen en el grup de dones amb un GPG menor del recomanat. En el cas dels nadons, les diferències són significatives per als PCBs, 4,4'-DDE i HCB ($p < 0,05$). En el cas del calostre, les diferències són significatives per als PCBs i 4,4'-DDE ($p < 0,001$ i $p < 0,01$, respectivament). La significació sempre es refereix a la diferència entre el grup de les mares amb un GPG menor que el recomanat

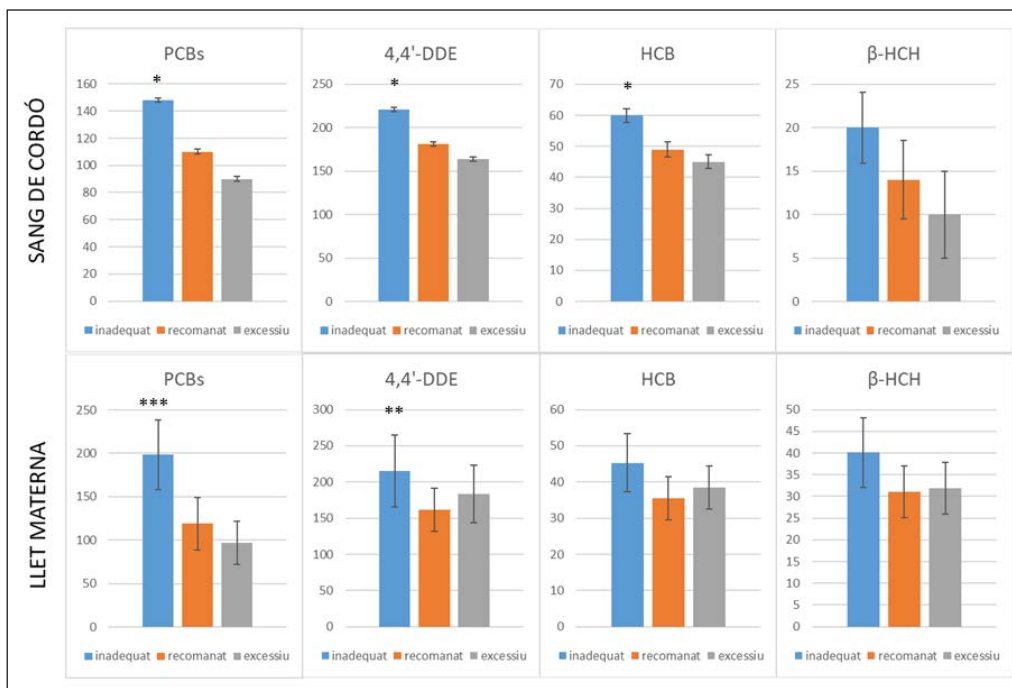


FIGURA 1. Representació de les concentracions mitjanes de les distribucions de contaminants en el sèrum de la sang de cordó dels nadons (part superior) i de les concentracions mitjanes en el calostre (part inferior), agrupades pel guany de pes gestacional de les mares segons l'Institut de Medicina [16]. Els intervals indiquen la desviació estàndard. S'indiquen les diferències significatives entre els grups (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$). Elaboració pròpia.

per l'IOM i els altres grups. Les diferències de concentració de compostos organohalogenats entre les mares amb un GPG recomanat o excessiu no eren significatives. Aquestes diferències no depenen de la influència de les variables socioeconòmiques descrites anteriorment.

L'estudi de la relació entre les concentracions en calostre i sèrum venós matern també mostra un increment significatiu de PCBs i 4,4'-DDE en les mares amb un GPG per sota de les recomanacions de l'IOM [16]. Aquestes diferències indiquen

una acumulació preferent dels compostos organoclorats en el calostre respecte a la sang materna.

En aquest sentit, les mitjanes de les proporcions de compostos organohalogenats en calostre : sèrum correlacionen significativament amb el coeficient de partició octanol : aigua (K_{ow}) (vegeu la figura 2). Aquest fet és coherent amb canvis de nivells de greix durant l'embaràs i la seva influència en la mobilització d'aquests contaminants durant aquest període. S'han observat proporcions més altes de la relació dels compostos

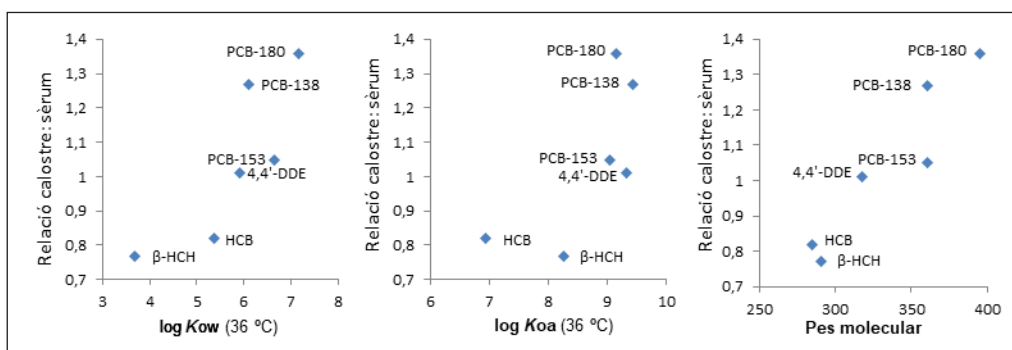


FIGURA 2. Representació de la relació de les concentracions mitjanes calostre : sèrum (calculades per normalització al pes lipídic) de les distribucions dels compostos organoclorats en les mares en funció del log K_{ow} (36 °C), el log K_{oa} (36 °C) i el pes molecular. Elaboració pròpia.

organohalogenats en calostro : sèrum a log Kow més alt (vegeu la figura 2). Estudis anteriors sobre les distribucions de 4,4'-DDE i HCB en llet materna [23-26] o calostro [26] i sèrum van trobar una dependència més gran del 4,4'-DDE que de l'HCB en la llet materna o en el calostro que en el sèrum, fet que concorda amb la tendència descrita a la figura 2. No obstant, aquests estudis anteriors no consideraren el GPG en relació amb les recomanacions de l'IOM.

Altres propietats d'aquests contaminants també poden modular aquestes distribucions calostro : sèrum. El pes molecular mostra una coherència notable amb la relació mitjana de compostos organohalogenats en calostro : sèrum (vegeu la figura 2), la qual cosa suggereix que la mida molecular també pot modificar la capacitat de transport d'aquests contaminants degut a la permeabilitat de les membranes [27] i, per tant, la partició calostro : sèrum.

En canvi, no s'observa una dependència respecte a les constants de partició octanol : aire, log K_{oa} (vegeu la figura 2).

Discussió

En general, les associacions observades entre les concentracions sèriques de compostos organohalogenats en la sang de cordó i el GPG poden reflectir una dilució d'aquests compostos circulants en la sang de les mares i, en conseqüència, en els seus nounats, a causa d'una expansió de les reserves de greix corporal matern i del volum sanguini. Això és coherent amb una ingesta de compostos organohalogenats baixa durant el període de gestació en comparació amb les quantitats d'aquests compostos acumulades al cos matern al llarg de la vida. Probablement, les dones que pertanyen al grup del GPG recomanat per l'IOM, durant l'embaràs generen greix corporal suficient per diluir els compostos organohalogenats en el seu sistema venós. Aquest greix produeix una retenció d'aquests compostos que en disminueix la incorporació a la sang i, per tant, el transport al fetus.

Per contra, les dones que no compleixen les recomanacions de pes de l'IOM podrien perdre pes durant la formació d'òrgans relacionats amb l'embaràs com la placenta, el líquid amniòtic, l'úter, el teixit mamari matern o el fetus. La pèrdua de pes corporal s'ha associat amb l'augment de les concentracions plasmàtiques de compostos orgànics persistents (COP) en

adults [28]. Un nivell inadequat de greix corporal matern pot donar lloc a taxes més altes de mobilització de les reserves de greix matern en l'últim trimestre de l'embaràs [29]. Aquest efecte de mobilització per satisfer la demanda fetal pot desencadenar l'alliberament de compostos organohalogenats al torrent sanguini, on poden estar disponibles i creuar la barrera placentària. En aquest sentit, s'ha descrit que les concentracions de COP en el teixit adipós de mares amb pes baix són més altes que en les mares amb sobrepès [30].

De manera semblant, la variació de contaminants en la sang es reflecteix en les concentracions dels compostos organohalogenats en el calostro, però els resultats d'aquest estudi mostren que els efectes de canvi són més importants en el calostro que en el sèrum. El 60% dels lípids de la llet materna s'originen a partir del teixit adipós de la mare [31] i, per tant, aquest procés representa la font predominant de compostos organohalogenats en aquest fluid [25]. A més, els lípids de la llet atreuen productes químics lipòfils de la sang, que migren a través de les cèl·lules alveolars per difusió passiva i aconseguen l'equilibri entre ambdós fluids [32]. En conseqüència, les dones que durant l'embaràs acumulen més greix i, per tant, més pes, transfereixen proporcions més petites de compostos organohalogenats per unitat d'energia als seus fills durant la lactància materna.

Conclusions

Els resultats d'aquest estudi suggereixen que el GPG influeix en l'acumulació de compostos organohalogenats en els nounats. S'ha observat que les concentracions neonatals de tots els compostos organohalogenats van ser més baixes com més gran era el GPG després de l'ajust estadístic per possibles factors de confusió. Les mares en les quals el GPG va ser inferior a les recomanacions de l'IOM van donar a llum nadons amb concentracions més altes de compostos organohalogenats (entre un 9% i un 30% més) que les mares que van complir o van superar les recomanacions d'augment de pes. En conseqüència, les recomanacions de l'IOM per al GPG durant l'embaràs poden ser beneficioses per reduir l'exposició a aquests contaminants en els nounats.

De manera semblant, s'ha observat que el GPG també té una influència en el contingut de compostos organohalogenats en la llet materna. El calostro de mares amb un GPG baix té con-

centracions significativament més altes de PCBs i 4,4'-DDE que el calostre de mares que van augmentar de pes dins de les recomanacions de l'IOM o que van superar aquest llindar. També es troben diferències estadísticament significatives en les proporcions de calostre : sèrum matern d'aquests compostos.

Per tant, les recomanacions de l'IOM per al GPG també poden tenir valor clínic en l'atenció primària, ja que proporcionen una guia perquè les dones redueixin les concentracions de compostos organohalogenats en els seus nounats.

Referències

- [1] CARRIZO, D.; GRIMALT, J. O.; RIBAS-FITÓ, N.; SUNYER, J.; TORRENT, M. «Physical-chemical and maternal determinants of the accumulation of organochlorine compounds in four-year-old children». *Environ. Sci. Technol.*, 40 (5) (2006), p. 1420-1426.
- [2] GASCON, M.; VRIJHEID, M.; GARÍ, M.; FORT, M.; GRIMALT, J. O.; MARTÍNEZ, D.; TORRENT, M.; GUXENS, M.; SUNYER, J. «Temporal trends in concentrations and total serum burdens of organochlorine compounds from birth until adolescence and the role of breastfeeding». *Environ. Int.*, 74 (2015), p. 144-151.
- [3] KARMAUS, W.; DEKONING, E. P.; KRUSE, H.; WITTEN, J.; OSIUS, N. «Early childhood determinants of organochlorine concentrations in school-aged children». *Pediatric Res.*, 50 (2001), p. 331-336.
- [4] RIBAS-FITÓ, N.; CARDO, E.; SALA, M.; MUGA, M. E. de; MAZÓN, C.; VERDÚ, A.; KOGEVINAS, M.; GRIMALT, J. O.; SUNYER, J. «Breastfeeding, exposure to organochlorine compounds, and neurodevelopment in infants». *Pediatrics*, 111 (5) (2003), p. 580-585.
- [5] VIZCAINO, E.; GRIMALT, J. O.; FERNÁNDEZ-SOMOANO, A.; TARDON, A. «Transport of persistent organic pollutants across the human placenta». *Environ. Int.*, 65 (2014), p. 107-115.
- [6] SELEVAN, S. G.; KIMMEL, C. A.; MENDOLA, P. «Identifying critical windows of exposure for children's health». *Environ. Health Perspect.*, 108 (suplement 3) (2014), p. 451-455.
- [7] SUNYER, J.; TORRENT, M.; MUÑOZ-ORTIZ, L.; RIBAS-FITÓ, N.; CARRIZO, D.; GRIMALT, J. O.; ANTÓ, J. M.; CULLINAN, P. «Prenatal dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and asthma in children». *Environ. Health Perspect.*, 113 (12) (2005), p. 1787-1790.
- [8] SUNYER, J.; TORRENT, M.; GARCIA-ESTEBAN, R.; RIBAS-FITÓ, N.; CARRIZO, D.; ROMIEU, I.; ANTÓ, J. M.; GRIMALT, J. O. «Early exposure to dichlorodiphenyldichloroethylene, breastfeeding and asthma at age six». *Clin. Exp. Allergy*, 36 (10) (2006), p. 1236-1241.
- [9] SMINK, A.; RIBAS-FITÓ, N.; GARCIA, R.; TORRENT, M.; MENDEZ, M. A.; GRIMALT, J. O.; SUNYER, J. «Exposure to hexachlorobenzene during pregnancy increases the risk of overweight in children aged 6 years». *Acta Paediatr.*, 97 (10) (2008), p. 1465-1469.
- [10] VALVI, D.; MENDEZ, M. A.; MARTINEZ, D.; GRIMALT, J. O.; TORRENT, M.; SUNYER, J.; VRIJHEID, M. «Prenatal concentrations of polychlorinated biphenyls, DDE, and DDT and overweight in children: A prospective birth cohort study». *Environ Health Perspect.*, 120 (3) (2012), p. 451-457.
- [11] MANACA, M. N.; GRIMALT, J. O.; SUNYER, J.; MANDOMANDO, I.; GONZALEZ, R.; SACARLAL, J.; DOBAÑO, C.; ALONSO, P. L.; MENENDEZ, C. «Concentration of DDT compounds in breast milk from African women (Manhiça, Mozambique) at the early stages of domestic indoor spraying with this insecticide». *Chemosphere*, 85 (3) (2011), p. 307-314.
- [12] MANACA, M. N.; GRIMALT, J. O.; GARI, M.; SACARLAL, J.; SUNYER, J.; GONZALEZ, R.; DOBAÑO, C.; MENENDEZ, C.; ALONSO, P. L. «Assessment of exposure to DDT and metabolites after indoor residual spraying through the analysis of thatch material from rural African dwellings». *Environ. Sci. Poll. Res.*, 19 (3) (2012), p. 756-762.
- [13] GRIMALT, J. O.; FERNÁNDEZ, P.; QUIROZ, R. «Input of organochlorine compounds by snow to European high mountain lakes». *Freshwater Biology*, 54 (12) (2009), p. 2533-2542.
- [14] ARELLANO, L.; FERNÁNDEZ, P.; LÓPEZ, J. F.; ROSE, N. L.; NICKUS, U.; THIES, H.; STUHLIK, E.; CAMARERO, L.; CATALAN, J.; GRIMALT, J. O. «Atmospheric deposition of polybromodiphenyl ethers in remote mountain regions of Europe». *Atmos. Chem. Phys.*, 14 (9) (2014), p. 4441-4457.
- [15] VIZCAINO, E.; GRIMALT, J. O.; GLOMSTAD, B.; FERNÁNDEZ-SOMOANO, A.; TARDÓN, A. «Gestational weight gain and exposure of newborns to persistent organic pollutants». *Environ. Health Perspect.*, 122 (8) (2014), p. 873-879.
- [16] INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). *Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines* [en línia]. Washington, D. C.: The National Academies Press, 2009. <<http://doi.org/10.17226/12584>>.
- [17] GRIMALT, J. O.; GARÍ, M.; SANTA-MARINA, L.; IBARLUZEA, J.; SUNYER, J. «Influence of gestational weight gain on the organochlorine pollution content of breast milk». *Environ. Res.*, 209 (2022), article 112783.
- [18] GUXENS, M.; BALLESTER, F.; ESPADA, M.; FERNÁNDEZ, M. F.; GRIMALT, J. O.; IBARLUZEA, J.; OLEA, N.; REBAGLIATO, M.; TARDÓN, A.; TORRENT, M.; VIOQUE, J.; VRIJHEID, M.; SUNYER, J.; INMA PROJECT. «Cohort profile: The INMA--Infancia y Medio Ambiente--(Environment and Childhood) Project». *Int. J. Epidemiol.*, 41 (4) (2012), p. 930-940.

- [19] VIZCAINO, E.; ARELLANO, L.; FERNANDEZ, P.; GRIMALT, J. O. «Analysis of whole congener mixtures of polybromodiphenyl ethers by gas chromatography-mass spectrometry in both environmental and biological samples at femtogram levels». *J. Chromatogr. A*, 1216 (25) (2009), p. 5045-5051.
- [20] GRIMALT, J. O.; HOWSAM, M.; CARRIZO, D.; OTERO, R.; RODRIGUES DE MARCHI, M. R.; VIZCAINO, E. «Integrated analysis of halogenated organic pollutants in sub-millilitre volumes of venous and umbilical cord blood sera». *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 396 (2010), p. 2265-2272.
- [21] RASMUSSEN, K. M.; CATALANO, P. M.; YAKTINE, A. L. «New guidelines for weight gain during pregnancy: What obstetrician/gynecologists should know». *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 21 (6) (2009), p. 521-526.
- [22] WESTERWAY, S. C.; DAVISON, A.; COWELL, S. «Ultrasonic fetal measurements: New Australian standards for the new millennium». *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, 40 (3) (2000), p. 297-302.
- [23] GREIZERSTEIN, H. B.; STINSON, C.; MENDOLA, P.; BUCK, G. M.; KOSYNYIAK, P. J.; VENA, J. E. «Comparison of PCB congeners and pesticide levels between serum and milk from lactating women». *Environ. Res.*, 80 (3) (1999), p. 280-286.
- [24] JARRELL, J.; CHAN, S.; HAUSER, R.; HU, H. «Longitudinal assessment of PCBs and chlorinated pesticides in pregnant women from Western Canada». *Environ. Health: A Global Access Science Source*, 4 (2005), article 10.
- [25] LAKIND, J. S.; BERLIN, C. M.; SJÖDIN, A.; TURNER, W.; WANG, R. Y.; NEEDHAM, L. L.; PAUL, I. M.; STOKES, J. L.; NAIMAN, D. Q.; PATTERSON, D. G. «Do human milk concentrations of persistent organic chemicals really decline during lactation? Chemical concentrations during lactation and milk/serum partitioning». *Environ. Health Perspect.*, 117 (10) (2009), p. 1625-1631.
- [26] WALISZEWSKI, S. M.; AGUIRRE, A. A.; INFANZON, R. M.; SILICEO, J. «Persistent organochlorine pesticide levels in maternal blood serum, colostrum, and mature milk». *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 68 (3) (2002), p. 324-331.
- [27] WITTSIEPE, J.; FÜRST, P.; SCHREY, P.; LEMM, F.; KRAFT, M.; EBERWEIN, G.; WINNEKE, G.; WILHELM, M. «PCDD/F and dioxin-like PCB in human blood and milk from German mothers». *Chemosphere*, 67 (9) (2007), p. S286-S294.
- [28] CHEVRIER, J.; DEWAILLY, É.; AYOTTE, P.; MAURIÈGE, P.; DESPRÉS, J. P.; TREMBLAY, A. «Body weight loss increases plasma and adipose tissue concentrations of potentially toxic pollutants in obese individuals». *Int. J. Obes.*, 24 (10) (2000), p. 1272-1278.
- [29] HAGGARTY, P. «Fatty acid supply to the human fetus». *Annu. Rev. Nutr.*, 30 (2010), p. 237-255.
- [30] KIM, M. J.; MARCHAND, P.; HENEGAR, C.; ANTIGNAC, J.-P.; ALLI, R.; POITOU, C.; BOUILLLOT, J.-L.; BASDEVANT, A.; LE BIZEC, B.; BAROUKI, R.; CLÉMENT, K. «Fate and complex pathogenic effects of dioxins and polychlorinated biphenyls in obese subjects before and after drastic weight loss». *Environ. Health Perspect.*, 119 (3) (2011), p. 377-383.
- [31] HACHEY, D. L.; THOMAS, M. R.; EMKEN, E. A.; GARZA, C.; BROWN-BOOTH, L.; ADLOF, R. O.; KLEIN, P. D. «Human lactation: Maternal transfer of dietary triglycerides labeled with stable isotopes». *J. Lipid Res.*, 28 (10) (1987), p. 1185-1192.
- [32] WANG, R. Y.; NEEDHAM, L. L. «Environmental chemicals: From the environment to food, to breast milk, to the infant». *J. Toxicol. Environ. Health, Part B: Crit. Rev.*, 10 (8) (2007), p. 597-609.



J. O. Grimalt

Joan O. Grimalt, nat a Palma (Mallorca, 1956), és enginyer químic per l'Institut Químic de Sarrià (1978), llicenciat en ciències químiques per la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB, 1979) i doctor en ciències químiques per la UAB (1983). És professor d'investigació del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) des del 1992 i membre numerari de l'Institut d'Estudis Catalans des del 2013. Com a geoquímic orgànic ambiental s'ha dedicat a l'estudi dels compostos orgànics naturals i antropogènics com a indicadors del canvi climàtic i de l'estat de salut dels ecosistemes i organismes (inclosos els humans). Ha estat director de l'Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDAEA-CSIC, 2008-2018) i del Centre d'Investigació i Desenvolupament (CID-CSIC, 2012-2018). Ha publicat més de set-cents articles científics citats més de vint-i-vuit mil vegades. Ha dirigit cinquanta-tres tesis doctorals i va rebre el Premi Rei Jaume I de la Preservació del Medi Ambient (Generalitat Valenciana) l'any 2005 i el de l'Excel·lència Científica de la Societat Catalana de Química el 2022.