
Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntza Gradua / Grado en Medicina

Gaur egungo giza-biomonitorizazioa Euskal Autonomia Erkidegoan

Egilea /Autor:
Iñaki Maiz Uranga
Zuzendaria / Director/a:
Aitana Lertxundi Manterola

© 2020, Iñaki Maiz Uranga

LABURPENA

Giza-Biomonitorizazioa gizakiok toxiko ezberdinekiko izandako esposizioa aztertzeko balioa duen tresna da, horretarako matrize-biologiko ezberdinetan sustantzia hauek neurtzen direlarik. Ikerketa-mota honi esker, konposatu kimiko ezberdinen gorputzeko-mailak ezagutu daitezke, honela erreferentzia-datuak sortuz eta gorputzeko maila seguruak zeintzuk diren ezarriz. Gainera, arrisku-taldeak identifikatu eta osasun publikoan eragin zuzena duten erabaki politikoak baldintzatu ditzake Biomonitorizazioak, gizartearen osasuna hobetzeko aukera eskainiz.

Lan honetan, Giza-Biomonitorizazio ikerketa baten metodologia zein den aztertu da, bereziki partaideetan, erabilitako matrize-biologiko ezberdinetan eta aztergai diren kutsatzaile garrantzitsuenetan zentratuz. Gainera, munduko (Estatu Batuak eta Kanada), Europako (Alemania) eta Espainiar Estatuko programa nagusiak ikertu dira, gaur egun abian dauden ikerketa garrantzitsuenen ezaugarri nagusiak aztertuz.

Bestalde, lan honetan ikerketa bat burutu da INMA proiektuko lagina erabiliz, Gipuzkoako emakume haurdun eta umeetan metal eta konposatu organiko ezberdinak aztertu direlarik. Azterketa honekin Giza-Biomonitorizazio programa batek eremu konkretu bati ekar dakizkiokeen onura guztiak azaleratzen saiatu gara. Izan ere, lan honetako bezalako ikerketa batek konklusio garrantzitsuetara bidera gaitzake. Lan honetan argi geratu da, Biomonitorizazio-programak bultzatzearen beharra zein handia den, izan ere, hauei esker toxiko ezberdinen mailak eta dosi seguruak ezagutzearekin batera, osasun publikoan eragiten duten erabaki politikoak hartzera bultzatzen da, toxiko hauekiko esposizioa ahalik eta gehien kontrolatuz, hau da, arriskuak minimizatuz eta beraz, guztion osasuna hobetuz.

AURKIBIDEA

1-GIZA-BIOMONITORIZAZIOA ETA BERE HELBURUAK.....	1
2-METODOLOGIA.....	3
2.1-NORI EGITEN ZAIO?	5
2.2-ERABILTZEN DIREN MATRIZE-BIOLOGIKOAK	6
2.3-JASO BEHARREKO BESTE INFORMAZIOA	7
2.4-AZTERGAI DIREN KUTSATZAILE GARRANTZITSUENAK	8
2.4.1-Kutsatzaile inorganikoak (metalak)	8
2.4.1.1-Beruna ⁴	8
2.4.1.2-Kadmioa ⁴	9
2.4.1.3-Merkurioa ⁴	9
2.4.1.3.1-Merkurioa ilean.....	10
2.4.1.3.2-Merkurioa odolean.....	11
2.4.1.4-Artsenikoa ⁴	11
2.4.2-Kutsatzaile organikoak	12
2.4.2.1-Odolean eta giza-esnean aztertutako sustantzia organikoak.....	12
2.4.2.1.1-Konposatu Perfluoratuak (PFC-ak) ⁴	12
2.4.2.1.2-Pestizida organokloratuak ⁴	12
2.4.2.1.3-PCDD-ak, PCDF-ak (dioxinak) eta PCB-ak ⁴	13
2.4.2.1.4-PBDE-ak ⁴	13
2.4.2.2-Gernuan aztertutako sustantzia organikoak eta hauen metabolitoak	13

2.4.2.2.1-Iraunkortasunik gabeko pestizidak eta herbizidak ⁴	13
2.4.2.2.2-A Bisfenola ⁴	14
2.4.2.2.3-Parabenoak ⁴	14
2.4.2.2.4-Ftalatoak ⁴	15
2.4.2.2.5-VOC-ak ⁴	15
2.4.2.2.6-Hidrokarburo Poliaromatikoak (PAH-ak) ⁴	15
3-BIOMONITORIZAZIO PROGRAMA GARRANTZITSUENAK	16
3.1-MUNDU MAILAKO BIOMONITORIZAZIO PROGRAMA GARRANTZITSUENAK	16
3.1.1-Biomonitorizazioa Estatu Batuetan (NHANES) ⁶	16
3.1.2-Biomonitorizazioa Kanadan (CHMS) ^{5,7}	19
3.2-EUROPAKO BIOMONITORIZAZIO-PROGRAMA GARRANTZITSUENAK	20
3.2.1-Biomonitorizazioa Alemanian (GerEs) ⁸	21
3.3-BIOMONITORIZAZIOA ESPAINIA MAILAN ¹³	22
4-METAL ETA KONPOSATU ORGANIKOAK GIPUZKOAKO EMAKUME HAURDUN ETA UMEETAN ADIBIDE GISA	23
4.1-SARRERA	23
4.2-HIPOTESIA	26
4.3-HELBURUA	26
4.3.1-Helburu nagusia	26
4.3.2-Bigarren mailako helburuak	27
4.4-MATERIAL ETA METODOAK	27
4.5-EMAITZAK	31
4.5.1-Azterketa orokorra	31
4.5.2-Emaitzak jatorriaren arabera aztertuta	32
4.5.3-Emaitzak gizarte-mailaren arabera aztertuta	34

4.5.4-Emaitzak ikasketa-mailaren arabera aztertuta	37
4.5.5-Emaitzak Gorputz-Masa Indizearen (GMI) arabera aztertuta	39
4.6-EZTABAIDA.....	42
5-ERANSKINAK	48
5.1-MATRIZE-BIOLOGIKO NAGUSIAK	48
6-BIBLIOGRAFIA.....	52

1-GIZA-BIOMONITORIZAZIOA ETA BERE HELBURUAK

Giza-Biomonitorizazioa gizakiok sustantzia kimiko ezberdinei jasandako esposizioa aztertzeko balio duen metodo edo tresna da, horretarako matrize biologiko ezberdinetan sustantzia hauek edo hauen metabolitoak neurtzen direlarik.

Giza-biomonitorizazioaren bidez lortutako datuei esker, sustantzia hauen gorputzeko karga edota esposizio era guztien ondoriozko efektu biologikoa jakin daiteke. Gainera, sustantzia berdinek esposizio, metabolismo eta sekrezio-tasetan duten aldakortasun interindibiduala azter liteke¹.

Giza-biomonitorizazio sistema bat ezartzeak hainbat helburu ezberdin ditu, elkarren artean lotura dutenak. Lehenik eta behin, zein sustantzia kimiko edo toxiko ikertu erabaki behar da. Izan ere, gure artean milaka sustantzia ezberdin daude eta gaur egun oraindik denak ikertzea posible ez denez, toxiko horien ezaugarri ezberdinak kontuan eduki behar dira lehentasuna zein esposizioek duen erabaki ahal izateko. Ezaugarri horien artean osasunerako suposatzen duen arriskua, ikertua izateko dituen aukerak eta abar daude. Lehentasun hau ezartzen, biomarkatzaileek garrantzia handia dute.

Beste helburuetako bat esposizioaren sekuentzia tenporala ezagutzea da. Honetarako populazioan biomarkatzaileen neurketa periodikoak egitea ezinbestekoa da. Honi esker, garai batetik bestera, urtetik urtera edo hamarkada batetik bestera, sustantzia kimiko ezberdinek giza-gorputzean duten karga nola aldatzen den ikus liteke, honek gure gobernuek hartzen dituzten erabaki askotan pisu handia edukiz.

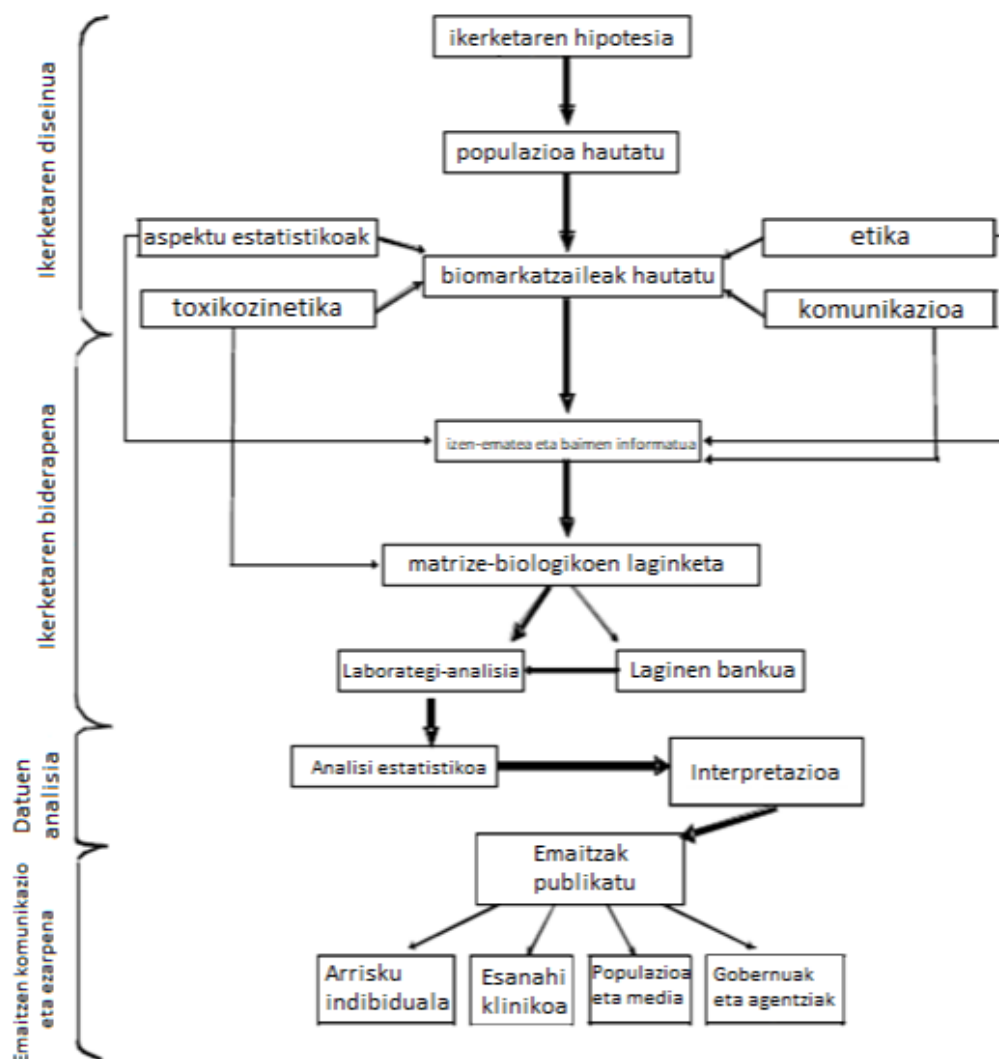
Helburuen artean dugu baita ere arrisku-taldeen identifikazioa. Horretarako ezinbestekoa da populazio baten biomarkatzaileen ikerketa zabalak edukitzea. Ikerketa hauei esker, arraza, lurralde geografiko edota maila sozioekonomikoaren arabera banatutako taldeen arteko esposizio desberdintasunak behatu eta ondoren hauen artean arrisku-maila handienak dituzten taldeak zeintzuk diren ezarri daiteke.

Berebiziko garrantzia du baita ere erreferentzia-balioak sortzeak. Izan ere, pertsona bakoitzak dituen balioak konparatu ahal izateko, arrisku-maila ezberdina adierazten duten oinarritzko datu batzuk beharrezkoak dira. Behin erreferentzia-balio hauek ditugula, alde batetik medikuek pertsona bakoitzaren osasun egoerari buruzko adierazpen zehatzagoak burutu ditzakete. Bestalde, ikerlariak, arrisku-taldeak errazago identifikatzeko aukera izango dute, hau da, pertsonak bere balioen arabera sailkatzea erraztuko dute balio hauek. Esan beharra dago, erreferentzia-balioak sortzeko datu eta partaide askoko ikerketa zabalak ezinbestekoak direla.

Gainera, toxikoen dosien ikerketa konpleto bat biomonitorizazioaren beste xedeetako bat da. Giza-gorputzean sustantzia baten karga osoa atzematen duen metodo bat beharrezkoa da, jatorri guztietako esposizioa jasotzen duena. Ezaugarri hauek hoberen betetzen dituen sistema biomarkatzaileena da, hauek baitira esposizioen errealitatea era zehatzenean islatzen dutenak.

Helburuekin amaitzeko, biomonitorizazio programa batek pertsonen osasunaren inguruan hartzen diren erabaki politikoaren eraginkortasun-maila neurtzeko ahalmena eduki behar du. Honetarako, erabaki politiko zehatz bat hartu baino lehenagoko biomarkatzaileen balioak eta erabakia hartu ondorengoak konparatu behar dira, datu hauen arteko desberdintasunak aztertuz².

2-METODOLOGIA



Irudia 1. Biomonitorizazio ikerketen faseak³.

Biomonitorizazio programa batek fase edo etapa ezberdinak ditu ikerketaren diseinua hasten denetik, lortutako emaitzak publiko egiten diren arte. Konkreteki, biomonitorizazio ikerketa batek lau fase nagusi ditu: ikerketaren diseinua, ikerketaren biderapena, lortutako datuen analisia eta emaitzak ezagutaraztea eta inplementatzea. Hala ere, etapa nagusi bakoitza, pausu txiki ugariz osatuta dago.

1. irudian biomonitorizazio ikerketa baten diseinuan dauden fase edo etapa ezberdinak ikus daitezke.

Beraz, lehen aipatu bezala, biomonitorizazio-programa bat 4 etapa nagusiz osatuta dagoen arren, hauetako bakoitza pausu edo azpi-fase ugariz beteta dago. Lehen fasea ikerketaren diseinua da. Biomonitorizazio-programa bat hipotesi batekin hasten da, eta horren arabera eraikiko da ondorengo guztia. Behin ikerketako hipotesia dugula, aztertuko den populazioa hautatu behar da, hau da, lagina zein izango den ezarri beharra dago.

Hau burutu ostean, oso pausu garrantzitsua den biomarkatzaileen aukeraketan murgilduko da ikerketa. Oso inportantea da biomarkatzaile eta matrize biologiko egokiak aukeratzea, izan ere, denek ez dute gaitasun bera eta aztergai den sustantzia toxikoaren gorputzeko karga hoberen islatuko duena hautatzea ezinbestekoa da ikerketa egokia izan dadin. Programan erabiliko diren matrize biologikoen aukeraketa baldintzatuko duten hainbat faktore daude. Arazo etikoak egon daitezke, alde batetik. Bestalde, kimikoen “ezaugarri toxikozinetikoak” kontuan hartzea ezinbestekoa da, sustantziak gorputzean duen xurgapena, organismoan zeharreko banaketa, metabolismoa eta iraupena, irazketa eta abar. Gainera, alderdi estatistikoa eta parte-hartzaileei eskaini beharreko informazioa (komunikazioaren alorra) ere kontuan hartu beharreko alderdiak dira.

Programa diseinatu ostean, ikerketaren biderapena dator, hau da, ikerketa burutzen den fasea. Etapa honetan, behin parte-hartzaileek izena eman eta jakinaren gaineko adostasuna sinatu ostean, matrize-biologikoen bilketa eta lagin hauen zainketa-prozesua datoz. Gehienetan, matrize hauek laginen bankuetan gordetzen dira, laginak baldintza egokietan irauteko lekurik aproposenak baitira. Ondoren, laginak laborategietara heltzen dira, bertan ikerketa bakoitzean zehaztutako neurketak burutzen dituztelarik.

Ondoren, ikerketa datuen analisisien fasean murgiltzen da. Laborategietan lortutako emaitza guztiak bildu eta datu hauen analisi estatistiko bat burutzen da, lortutako emaitzen interpretazioa egiten delarik. Amaieran, ikerketan eskuratutako emaitzak publiko egiten dira, hau da, ateratako konklusioak argitaratzen dira. Orokorrean biomonitorizazio-programek arrisku indibidualari buruzko informazioa eta emaitzen esanahi biologikoaren inguruko informazioa ematen dute. Garrantzitsua da kontuan hartzea emaitza hauek nori zuzenduta dauden eta konklusio hauek helarazteko transmisio-bidea kontu handiz hautatzea ere oso inportantea da. Azkenik, informazio honek erabaki politikoetan pisu handia duenez, gobernu eta erakunde ezberdinei iristea oso komenigarria da³.

2.1-NORI EGITEN ZAIIO?

Biomonitorizazio-programa bat edonori burutu dakioko. Ikerketa batzuetan gizarteko talde ezberdinen arteko emaitzen arteko konparaketa burutu nahi denez, populazioa talde desberdinetan banatzen da, maila edo estatus sozioekonomikoaren, arrazaren, adinaren, sexuaren eta abarren arabera. Hala ere, gaur egun estatu mailako biomonitorizazio-programak daude eta hauen helburua, ikertutako lagina, benetako populazioaren ahalik eta antzekoena izatea da, beraz, mota guztietako partaideak aurki daitezke.

Laginaren tamainari dagokionez, oso aldakorra da ikerketaren helburu eta hasieran ezarritako hipotesiaren arabera. Emaitzak taldeka alderatu nahi direnean zeharkako ikerketa erabiliz, talde bakoitzean zoriz hautatuko 120 pertsonako lagina eduki beharko litzateke gutxienez, talde bakoitzeko erreferentzia-balioak zehaztasun eta esangura-maila minimo batekin sortu ahal izateko eta honela konparaketak gutxieneko berme batekin egin ahal izateko⁴.

2.2-ERABILTZEN DIREN MATRIZE-BIOLOGIKOAK

Giza-biomonitorizazioan matrize biologiko ezberdin ugari erabili daitezkeen arren, aztergai bakoitzaren ezaugarri kimiko konkretuek aukerak murrizten dituzte. Sustantzia bakoitzaren metabolismo, organismoan zeharreko banaketa eta irazketa, bere ezaugarri fisiko-kimikoez zehazten dute, honek lagin egokiaren hautaketa murrizten duelarik.

Biomonitorizazio ikerketetan gehien erabilitako matrize biologikoa **odola** da. Sustantzia kimiko gehienak ikertu ahal izateko askotan odola aukeratzen da, izan ere, odola etengabeko kontaktuan dago organismo osoarekin eta nolabaiteko oreka mantentzen du sustantzia toxikoak ezartzen diren organo eta ehunekin. Gainera, odolaren laginketarako prozedurak estandarizatuta daude eta populazioa orokorrean nahiko ohituta dago matrize-biologiko honen azterketara, hau da, normalean, ez da prozedura arrotza. Hala ere, odolak duen aspektu negatiboa, bere laginketa prozedura inbaditzailea da, honek ikerketa bateko partaideen inplikazioan eragin negatiboak izan ditzakeelarik. Odola besteak beste oso matrize egokia da Beruna, Merkurioa edota Kadmioa bezalako metalentzat. Gainera, odola, kordako odolarekin, plazentarekin eta giza-esnearekin batera, oso lagin egokia da luze irauten duten, metatzen diren, sustantziak aztertzeko, hala nola, Pestizida Organokloratuak, PCB-ak edota Dioxinak⁴.

Gernuari dagokionez, oso erraz eskura daitekeen matrize-biologikoa da, prozedura inbaditzaile gabe eta ez da zaila lagin honen bolumen handiak lortzea. Gainera, partaideek beren kabuz bildu dezakete lagina, honek ikerketako logistika asko errazten duelarik. Gernua bereziki erabilgarria da oso azkar metabolizatzen eta kanporatzen diren elementuentzat, hala nola, A Bisfenola, Parabenoak, `Phthalatoak´ eta `PAH´-ak (Hidrokarbuero Aromatiko Poliziklikoak); baita metal batzuk aztertzeko ere, Arsenikoa edota Merkurio Inorganikoa esaterako WHO. Human biomonitoring: facts and figures. World Heal Organ. 2015;1-88.. Lagin honen aspektu negatiboei dagokienez, banakoen arteko diuresi-tasaren eta gernuaren konposizioaren aldakortasun handia aipatu beharko genuke⁴.

Odola eta gernua gehien erabiltzen diren laginak badira ere, biomonitorizazioan beste ehun-mota batzuk ere erabil daitezke. Beste aukera horien artean ilea dago. Ile-laginak normalean denbora luzean zehar espostutako metalak aztertzeko erabiltzen dira. Desabantailei dagokienez, ileak eduki behar duen gutxieneko pisua (50-200mg) faktore mugatzaile bat izan liteke. Gainera, ilean beste jatorri batzuetako kimikoak ezarri daitezke, honek ikerketaren amaierako emaitzak aldatu ditzakeelarik.

Erabili daitezkeen beste matrizeen artean, azkazalak, behin-behineko hortzak (haurretan erabilgarriak), espiratutako arnasa/airea eta listua daude. Listua lagin bezala erabiltzea eta bertan biomarkatzaile ezberdinak aurkitzea, biomonitorizazioaren erronka interesgarrietako bat da. Izan ere, listuaren laginketa prozedura ez-inbasiboa da eta horrek parte-hartzaileen jarreran eragin oso positiboa du. Hala ere, gaur egun sustantzia gutxi batzuek erakutsi dute nolabaiteko korrelazioa listuan lortutako emaitza eta erabilgarri dauden emaitzen edota onartutako matrize-biologikoetan (odola, plasma, gernua) eskuratutako datuen artean. Hau da, gaur egun listuak duen arazo nagusia, lagin honetan dauden biomarkatzaileen sentsibilitate eskasa da⁴.

2.3-JASO BEHARREKO BESTE INFORMAZIOA

Matrize-biologiko ezberdinetaz gain, biomonitorizazio-ikerketa batean normalean beste informazio mota bat ere bildu ohi da. Inkestak esaterako, biomarkatzaileen interpretazio egokia burutu ahal izateko behar den informazioa lortzeko erabiltzen dira (ezaugarri pertsonalak, bizi-ohiturak, etxe barneko eta inguruko egoera, bizilekuaren ezaugarriak eta abar). Inkesta hauek burutzerako orduan, kualifikatutako pertsonalak burututako elkarrizketetan lortutako datuen kalitatea, norberak bakarrik betetako inkestetan eskuratutako datuena baino handiagoa dela ikusi da⁴.

Bestalde, posible den kasuetan, partaideen historia medikua eskuratzea oso interesgarria da, emaitzak hobeto ulertzen lagundu baitezake (hala nola eskolako

osasun azterketak edota emakume haurdunen haurdunaldiaren historia medikua). Kontuan hartu behar da, informazio hau erabiltzeko partaideek baimen informatua sinatu behar dutela eta gainera, inplikaturako erakundeen arteko adostasuna egon behar dela⁴.

2.4-AZTERGAI DIREN KUTSATZAILE GARRANTZITSUENAK

Biomonitorizazio-programa batean iker daitezkeen sustantzien kopurua ikaragarri hazi da azken urteotan. Hau dela eta, oso garrantzitsua izango da zein toxiko ikertu nahi diren era egokian erabakitzea. Aztergai diren konposatuen artean, metalak eta konposatu organikoak dira beharbada gehien ikertu direnak⁴.

2.4.1-Kutsatzaile inorganikoak (metalak)

Hainbat mekanismo toxikologiko ezberdinen bitartez gizakion osasunean eragin desiragaitzak dituzten metal ugari ezagutzen dira.

2.4.1.1-Beruna⁴

Berunak jaio aurreko neurotoxikotasuna sortzen duelaren ebidentzia zientifikoak daude jada. Gainera, nerbio-sistemako egituren osotasuna afektatzen du, garuneko disfunzio subklinikoak eta patologia neurologikoak sortuz. Bestalde, nefrotoxikoa ere bada, giltzurrunetan kalteak sortuz. Berunaren esposizioa izateko jatorri nagusienak kontaminatutako ingurugiroko airea, elikagai ezberdinak, edateko erabiltzen den ura, lurra eta hautsa dira.

Azken 20 urteotan odoleko berun mailaren jaitsiera nabarmena eman da mundu osoan zehar, honen arrazoia erabaki politiko ezberdinak izan direlarik, esaterako, beruna petroliotik ezabatzeko erabakia. Hala ere, azken informazioen arabera, ez dago berun-maila osasuntsurik, eta kontzentrazio txikienek ere eragin kaltegarriak izango lituzkete gure osasunean. Honela, 100 µg/L-ko “babes-muga” ezabatu beharko litzateke eta helburu nagusia odoleko berun-kontzentrazioa ahalik eta gehien minimizatzea izan beharko litzateke. Izan ere, 100 µg/L baino berun kontzentrazio baxuagoak patologia ezberdinen sorrera bultzatu dezakeela ikusi da.

2.4.1.2-Kadmioa⁴

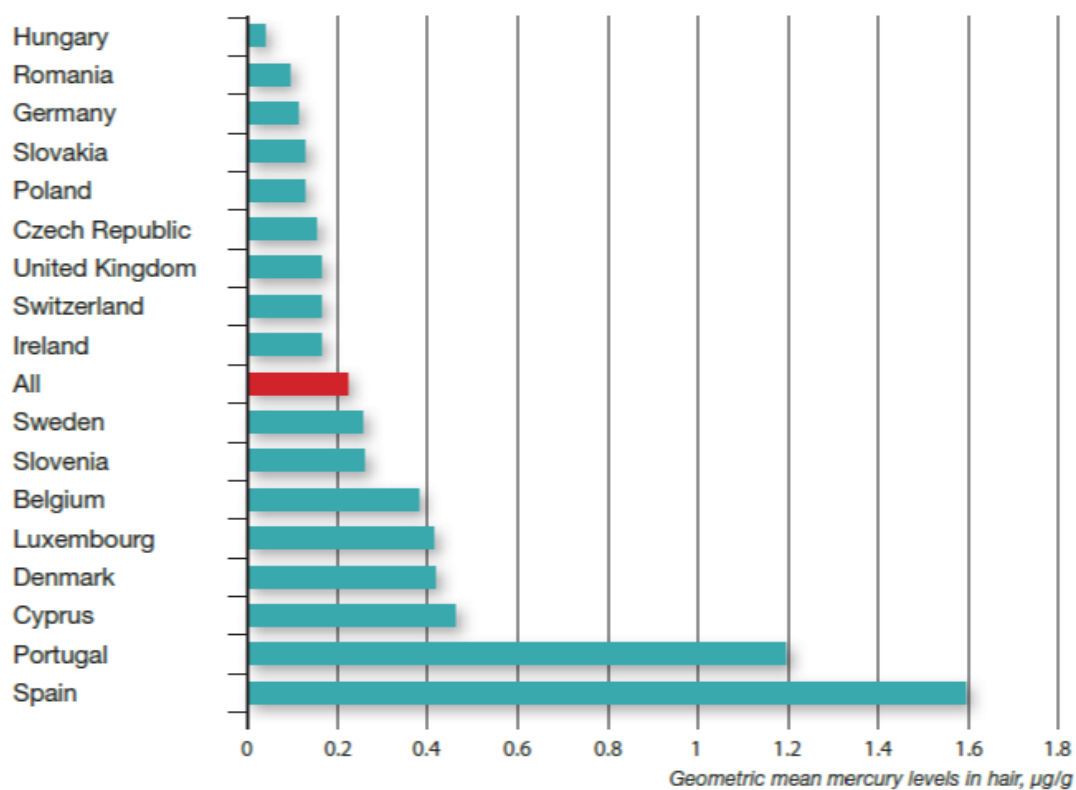
Metal hau nefrotoxiko oso potente bat da, giltzurrunetan efektu kaltegarri ugari sor ditzakeena. Kadmioak gorputzean metatzeko gaitasuna du, gibel, hezur eta biriketan kalteak sortzeaz gain, arazo kardiobaskularrak eragin ditzakeelarik. Kadmioaren esposizioaren jatorri nagusia tabakoa da (aktiboa zein pasiboa). Ez-erretzaileen artean berriz, iturburu nagusia elikagaiak dira, itsaskiak eta tripakiak bereziki.

2.4.1.3-Merkurioa⁴

Merkurioa (Hg) neurotoxina garrantzitsu bat da. Merkurioaren forma organikoa metil-merkurioa (MeHg) da eta honen dosi txikiekiko esposizioak garuneko ezintasun subklinikoa eragin dezake. Gainera, metil-merkurioarekiko esposizioa kronikoa bada, nahiz eta dosi txikietan izan, disfunzio neuropsikologiko ezberdinak sortzeko aukera dago, hizkuntza, atentzio edota memorian esate baterako.

2.4.1.3.1-Merkurioa ilean

Merkurioaren iturburu ez-okupazional nagusia arrainak eta beste itsas-jaki batzuk dira. Konkretuki, arrainetatik eta itsaskietatik kontsumitzen dugun merkurio gehiena, xurgatze-tasa handia duen Mono-Metilmerkurioa da, merkurioaren forma organikoetako bat dena eta ilean asko eta epe luzerako metatzeko ahalmena duena. Europako herrialdeen artean, Espainiak erakutsi ditu balio altuenak, izan ere, bertan itsaski kontsumoa oso handia da⁴.



Source: DEMOCOPHES data not adjusted for covariates from Den Hond et al. (2015:256).

Irudia 2. Amen ile-laginen merkurio-mailak (DEMOCOPHES ikerketaren emaitzak)⁵.

2.4.1.3.2-Merkurioa odolean

Odolean azter litekeen merkurioaren jatorriak, kontaminatutako arrainen edo edateko uraren kontsumoa, ingurugiroko airean lurrunduta dagoen merkurio elementalaren inhalazioa, amalgama odontologikoak eta tratamendu mediku ezberdinak dira.

Gernuko merkurio kontzentrazioek merkurio elemental eta inorganikoari egiten diote batik bat erreferentzia. Populazio orokorrean, merkurio mota honen jatorri nagusia hortzetako enpasteak dira.

Azken urteetan, haurretan merkurio-maila baxuagoak ikusi dira gernuan, segur aski, honen arrazoia hortzetako amalgamen erabileraren murrizketa izan delarik. Hala ere, populazio orokorrean azken 20 urteetan merkurio-kontzentrazioak egonkor mantendu dira eta mailak helduetan haurretan baino altuagoak izan dira ikerketa ezberdinetan, honen arrazoia metal honen gaitasun bio-metatzailea izan daitekeelarik.

2.4.1.4-Artsenikoa⁴

Artsenikoaren (As) toxikotasuna bere formaren (inorganikoa/organikoa) eta bere oxidazio-egoeraren arabera da. Artseniko inorganikoa sustantzia genotoxikoa da eta gaur egun giza-kartzinogeno bezala sailkatuta dago. Hau dela eta, metal honen esposizioa ahalik eta txikiena izatea komeni da. Artsenikoak besteak beste azaleko arazoak (hiperpigmentazioa edota hiperkeratosia), arazo gastrointestinalak, neuropatia periferikoak, gibelesko arazoak, gaixotasun baskularrak edota patologia hematologikoak sor ditzake. Osasun-arazo hauen eragilea, artseniko inorganikoa da bereziki, organikoa ez baita hain larria gure osasunerako eta artseniko inorganiko hau neurtzeko matrize-biologikorik egokiena gernua da.

2.4.2-Kutsatzaile organikoak

Sustantzia organiko hauek aztertzerako orduan, kontuan hartu behar da bi talde nagusitan banatuta daudela. Alde batetik, gorputzean asko irauten duten toxikoak daude eta hauek odola eta giza-esnean aztertzen dira. Bestalde, gorputzean gehiegi irauten ez duten kutsatzaile organikoak daude eta hauek analizatzeko gernua erabili ohi da.

2.4.2.1-Odolean eta giza-esnean aztertutako sustantzia organikoak

2.4.2.1.1-Konposatu Perfluoratuak (PFC-ak)⁴

Beraien ezaugarri bereziengatik, kiroleko arropan, material medikuan, muturreko klimatologiari aurre egiteko prestatutako uniforme militarretan eta abarretan aurki ditzakegu. Animaliei eginiko esperimentu ezberdinetan ikusi denaren arabera, beraien toxikotasun-maila moderatua da eta besteak beste hepatotoxikotasun eta kartzinogenesi gaitasunak dituzte.

2.4.2.1.2-Pestizida organokloratuak⁴

Sustantzia hauen artean ditugu adibidez DDT-ak eta hauek odolean aztertzen dira. Pestizida hauek besteak beste Alzheimer gaixotasunarekin eta gibelego minbiziarekin erlazionatu dira. 2000-2012 urteen artean egindako “WHO/UNEP Human Milk Survey” ikerketaren arabera, giza-esnean DDT mailak jaitsi egin dira, honen arrazoia mundu osoan zehar DDT sustantziaren erabileraren inguruan dagoen debekua izan daitekeelarik.

2.4.2.1.3-PCDD-ak, PCDF-ak (dioxinak) eta PCB-ak⁴

Maila endokrinoan eragin desiragaitzak dituzten sustantziak dira hauek eta zaborren errausketa eta etxeko berokuntza bezalako prozesuetan sortzen dira. Toxiko hauek egonkor irauten dute ingurugiroan oso denbora-tarte luzeetan eta kilometro askotan erraz zabaltzeko gaitasuna dute. Kimiko hauen jatorri ohikoena (%90a baino gehiago) jakiak dira. Zorionez, “WHO & UNEP, 2013” ikerketak dioenaren arabera, toxiko hauen iraunkortasun eta bio-metatze ahalmena oso handia izan arren, beraien kontzentrazioak etengabe gutxitzen ari dira.

2.4.2.1.4-PBDE-ak⁴

Sustantzia hauek suaren aurkako material bezala erabili dira plastikoetan, aparatu elektronikoetan edota arropetan esaterako. Toxiko hauen eraginak maila endokrinoan eta neurologikoan atzeman daitezke bereziki. Gainera, haurdunetan eman daitekeen esposizioak eragin kaltegarriak sor ditzake haurretan.

2.4.2.2-Gernuan aztertutako sustantzia organikoak eta hauen metabolitoak

2.4.2.2.1-Iraunkortasunik gabeko pestizidak eta herbizidak⁴

Nekazal-munduan oso erabiliak diren kimikoak dira eta hauen artean daude OPP-ak (Ortofenilfenolak), Piretroideak eta Atrazina adibidez. Kimiko hauek efektu akutu bezala, arnas-arazoak, miokardioko patologiak eta disfuntzio neuromuskularrak sor ditzakete. Oso kontuan hartzeko kimikoak dira, izan ere, mutageniko, kartzinogeniko, zitotoxiko, genotoxiko, teratogeniko eta immunotoxiko gisa sailkatuak daude. Gaur egun biomonitorizazio-datu gutxi daude eskuragarri kimiko hauen inguruan.

2.4.2.2.2-A Bisfenola⁴

Plastikoaren monomero bat da eta plastikoz eratutako produktu ia guztietan aurki daiteke, hala nola, botila erabilgarrietan. Bere urteroko produkzioa 2.9 bilioi kilogramokoa da, munduan gehien ekoiztutako kimikoetako bat izanik. Bere iturburu ez-okupazional nagusia adin-tarte guztietan elikagaiak dira. Sor ditzakeen efektu kaltegarrien artean disfunzio endokrinoak, ugal-aparatuko patologiak eta fetu eta haurren garapen-arazoak daude. A Bisfenola gaur egun kartzinogeno gisa sailkatuta ez dagoen arren, minbizia edukitzeko sentsibilitatea handitzen duela uste da. A Bisfenolaren mailak gernuan neurtzen dira eta balio hauek pertsona bakoitzaren adinagatik baldintzatuak daudela kontuan hartu behar da. Amaitzeko, esan beharra dago, azken urteotan hartutako erabaki politikoei esker A Bisfenolaren mailak jaisten ari direla.

2.4.2.2.3-Parabenoak⁴

Kontserbatzaile gisa erabiltzen den sustantzia-mota bat da eta 1930. hamarkadatik aurrera mundu osoan zehar erabilitako hainbat elementuetan aurki daiteke, hala nola produktu farmazeutiko, kosmetiko edota elikagaiekin kontaktuan dauden hainbat produktuetan.

Erreakzio alergikoak eragiteaz gain, maila endokrinoan kalteak sortzen dituela ikusi da. Parabenoak oso azkar metabolizatzen diren kimikoak dira, ondorioz, duela gutxiko esposizio baten datuak eskura daitezke soilik. Orokorrean, Parabenoek osasunean kalte larriak sortzen dituztela dioten ebidentzia zientifiko gutxi daude, honen ondorioz gobernuek sustantzia hau erregulatzeko zailtasunak eduki ditzakete. Hala ere, Parabenoen inguruko analisiak egitea behar-beharrezkoa da.

2.4.2.2.4-Ftalatoak⁴

Kimiko hauek urtean milioika tonatan ekoizten dira eta besteak beste aparatu medikuetan, lubrikatzaile industrialetan, arropetan eta elementu farmazeutikoetan aurki ditzakegu. Ftalatoak elementu kartzinogeniko eta mutageniko potentzial gisa sailkatuak daude eta beren kalteak gizonen ugai-aparatuan behatu daitezke bereziki.

2.4.2.2.5-VOC-ak⁴

Talde honetako kimikoek irakite-puntua 50-260 °C artean dute, hauen artean Bentzenoa eta Toluenoa aurki ditzakegu. Sustantzia hauek etxeko eta garbitzeko produktuetan aurki daitezke besteak beste eta osasunean hainbat eragin kaltegarri sortzeko ahalmena dute. Esaterako, Bentzenoa kartzinogeno ezaguna da eta Leuzemia Mieloide Akutuaren (LMA) sorrerarekin erlazionatuta dago. Gainera, komeni da aipatzea, Bentzenoaren (VOC mota bat) kontzentrazio handiagoak aurkitu direla trafiko handiko kaleetan bizi diren pertsonetan eta beraien etxea gasolina-estazioetatik hurbil daudenetan.

2.4.2.2.6-Hidrokarburo Poliaromatikoak (PAH-ak)⁴

Ingurugiroan mantentzeko gaitasun handia duten sustantzia kimiko hauek arazoak sor ditzakete birika, azal eta gernu-maskurian besteak beste; gainera, ikerketa toxikologiko ezberdinek adierazi dutenez, mota ezberdinetako minbiziak izateko aukerak handitu ditzakete. Bide ugariatik eman daiteke PAH-ekiko esposizioa, inhalazioa eta elikagai bidezkoa esaterako. Gainera, sustantzia hau kartzinogeno gisa definituta dagoenez gero, ez dago PAH-ekiko inongo esposizio-maila segururik eta hauekin dugun kontaktua desagerrarazten saiatu behar gara. VOC kimikoekin gertatzen den bezala, PAH-en maila altuagoak aurkitu dira konbustio handiko eremuetatik hurbil bizi diren pertsonen laginetan.

3-BIOMONITORIZAZIO PROGRAMA GARRANTZITSUENAK

3.1-MUNDU MAILAKO BIOMONITORIZAZIO PROGRAMA GARRANTZITSUENAK

3.1.1-Biomonitorizazioa Estatu Batuetan (NHANES)⁶

NHANES programa Ameriketako Estatu Batuetan giza-biomonitorizazioa burutzeaz arduratzen den erakundea da. NHANES konkretuki Estatu Batuetako haur eta helduen osasun-egoera eta egoera nutrizionala ebaluatzeko diseinatutako galdeketa ezberdinen programa da. Galdeketa honetan elkarrizketak eta azterketa fisikoak tartekatzen dira.

Historian zehar NHANES programak aldaketa edo fase ezberdinak izan ditu:

- **1959-1970:** NHES: “*Encuesta Nacional de Salud*”
- **1971-1994:** NHANES: “*Encuesta de Salud y Nutrición*”
 - NHANES **I**: 27 toxiko
 - NHANES **II**: 116 toxiko
 - NHANES **III**: 148 toxiko
- **1999-...:** galdeketa jarraia burutzen da bi urtero eta laginketa edo muestreorako urte bakarra erabiltzen da (N=5000). **300** toxiko aztertzen dira eta emaitzak informe eran publikatzen dira.

Taula 1. NHANES programak jasan dituen fase ezberdinak.

INKESTA	Biomonitorizazioa	Garaia	Adina (urteak)
NHES I		1960-1962	18-79
NHES II		1963-1965	6-11
NHES III		1966-1970	12-17

NHANES I		1971-1975	1-74
NHANES II	SI (Pb)	1976-1980	6 hilabete-74 urte
NHANES III	SI (+OC)	1988-1994	2 hilabete-74 urte
NHANES	SI	1999-...	Denak

NHANES galdeketaren antolakuntzari dagokionez, ondorengo egituraketa du programa honek. “*Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*” erakundeak “*National Center for Health Statistics (NCHS)*” azpi-erakundea du eta erakunde edo azpi-sail hau da NHANES programa (“*National Health and Nutrition examination Survey*”) aurrera eramateaz arduratzen dena.

Programa honen funtzionamenduari dagokionez, Estatu Batuetako populazioko pertsona ez instituzionalizatuen zorizko laginketa burutzen da. N=5000 eta 5 estatu ezberdinetatik hartzen dira pertsona hauek. Zikloak bi urtekoak dira eta ondorengo informazioa jasotzen da programan parte hartzen duen pertsona bakoitzetik: historia medikoa eta datu soziodemografikoak. Gainera, azterketa fisiko bat burutzen zaie parte-hartzaileei eta matrize biologikoak jasotzen dira, odola eta gernua hain zuzen ere.

NHANES-en **lehenengo** bisitan entrebista pertsonala eta familiarra burutzen da eta jada **bigarren** aldiz ikustean parte-hartzailea, azterketa fisiko estandarizatua burutzeaz gain, matrize biologikoak jasotzen dira. Gainera, programa honetan eta sari bezala, etxebizitzako ura aztertzen da (VOC eta Perkloratuak). Bestalde, oso interesgarria den beste puntu bat “*MEC (Mobile Examination Center)*” delakoen erabilera da. Trailer moduko batzuk dira eta ibilgailu hauek programako azterketa aurrera eramateko behar den guztiarekin ekipatuta daude. Kamioi moduko hauen bitartez, parte-hartzailea mugitu beharrean, ibilgailu hauek dira biztanleengana gerturatzen direnak, prozesu guztia askoz ere erosoagoa bilakatuz populazioarentzat.

Estatu Batuetan erabiltzen duten programa honetan sariak ematen zaizkie parte-hartzaileei eta ondorengoak dira:

Taula 2. NHANES programan ematen diren sariak.

Inkestak (garaia)	Adina	Dolarrak
1999-2000	>11 urte	70\$
	Diabetikoak (intsulinodependenteak)	40\$
	<12 urte	30\$
2001-2004	>15 urte	100\$
	12-15 urte	50\$
	<12 urte	30\$
2005-2008	>15 urte	100\$
	12-15 urte	50\$
	<12 urte	30\$
2009-2010	>15 urte	125\$
	12-15 urte	90\$
	<12 urte	40\$

Maila nazionalean burututako biomonitorizazio-programa zabal batean oso garrantzitsua da matrize biologikoetan neurtutako balioak berdinak izatea. Hau da, neurketetan estandarizazio bat lortzea ezinbestekoa da biomonitorizazio-programaren arrakasta ziurtatzeko. Izan ere biomonitorizazio-programen helburuetako bat erreferentzia-balioak lortzea da eta horretarako behar-beharrezkoa da laborategi ezberdinen emaitzen artean aldakortasuna ahalik eta minimoena izatea, laborategi ezberdinen artean protokolo unifikatu bat sortuz.

NBP (“*Programa Nacional de Biomonitorización*”) delakoa “*Division of laboratory Sciences (DLS)*” delakoak darama. Aipatu berri dudana bezala, unifikazio kriterio batzuk eraikitzea ezinbestekoa da lortutako datu eta emaitzen fidagarritasuna ziurtatzeko.

2009. urtetik aurrera, CDC-ak laborategi hauei babesia emate aldera, deialdi ezberdinak aurkezten ditu. Deialdi ezberdin hauen helburua, “*National Biomonitoring Program (NBP)*” sendoago bat eraikitzea da, horretarako oraindik parte hartzen ez duten estatuen partaidetza bilatuz. Izan ere, Ameriketako Estatu Batuak (AEB) osatzen duten 50 estatuetatik gaur egun soilik 16-17 estatuk hartzen dute parte.

3.1.2-Biomonitorizazioa Kanadan (CHMS)^{5,7}

Beste adibide bat Kanadako Biomonitorizazio-Programa da: “*Canadian Health Measures Survey (CHMS)*” delakoa. 2007. urtean hasi zen eta 6 ziklo ezberdin daramatza. 3 urteko laginketak burutzen dituzte eta egin duten azkena 2017-2019 izan da. Adin-tartea 6-79 urtekoa izan da eta **N=5000** pertsonakoa da. Kanadan, Estatu Batuetako NHANES programan gertatzen den bezala, bi bisita ezberdinetan egiten dute biomonitorizazio hau:

- Lehen bisita: etxean burututako galdeketa:
 - Osasun orokorra
 - Aktibitate-fisiko maila
 - Nutrizioa/Elikadura
 - Ohiko tratamendua
- Bigarren bisita: Estatu Batuetako kasuan aipatutako MEC-ak erabiltzen dituzte (“*Mobile Examination Center*”). MEC hauek dira pertsonengana hurbiltzen direnak:
 - Konstante ezberdinak neurtu:
 - Presio arteriala
 - Altuera
 - Pisua
 - Zolitasun bisuala
 - ...
 - Matrise-Biologiko ezberdinak lortu:
 - Odola
 - Gernua

- Ilea

Gainera, Estatu Batuetako kasuan bezala, Biomonitorizazio-Programan parte hartzen dutenei sari modukoak ematen zaizkie:

- 100\$
- Ondorengo ere ordaintzen zaie:
 - MEC-eraino duten kilometrajea. Izan ere, MEC hauek kasu askotan ez doaz parte-hartzaileen etxeetaraino. Hainbat pertsona dauden eremu batera hurbiltzen dira eta bertan, erdiko puntu batean gelditzen dira.
 - Froga ezberdinak egiten dizkieten bitartean haurrak zaintzeko zerbitzua.
 - Aparkalekua.

3.2-EUROPAKO BIOMONITORIZAZIO-PROGRAMA GARRANTZITSUENAK

Europar biomonitorizazio-programa ugari egon dira 1985. urtean Alemaniak Europako lehen programa abian jarri zuenetik. Herrialde ugari izan dira biomonitorizazio-ikerketak martxan jarri dituztenak, hala nola jada aipatutako Alemania, Txekiar Errepublika, Belgika, Frantzia, Eslovenia eta Italia. Herrialde batetik bestera ikerketak oso desberdinak izan dira eta ondorengo taulan bakoitzaren ezaugarri nagusiak laburbiltzen dira.

Taula 3. Europako biomonitorizazio-programa garrantzitsuenak^{8,9,10,11,12,13,14,15,16}.

Herraldea	Alemania	Txekiar Errepublika	Belgika-Flandes	Frantzia	Espania	Eslovenia	Italia	Italia	Europa	Europa
Programa	GerES I	CZ-HBM I	FLESH I	ENNS I	Bioambient.es	Slo-HBM I	Probe	Women Biopop	Cophes-Democophes	HBM4EU
Sorrera-urtea	1985	1994	2002	2006	2007	2007	2008	2010	2010-2012	2017-2018

Fase kopurua	5	2	3	2	1	2	1			
N		13937	4600	1800	1892	960	1423			

3.2.1-Biomonitorizazioa Alemanian (GerEs)⁸

Europar aurki daitezkeen adibide ezberdinen artean, Alemaniako eredu aztertuko dugu segidan. Alemania biomonitorizazio historia luzea duen herrialdea da eta konkretuki, Alemania da arlo honetan Europako herrialdeen artean esperientzia gehien duen estatua, izan ere, 1985. urtean ekin zioten biomonitorizazio-programa bat garatzeko proiektuari. Alemaniako ikerketa, “*Agencia del Medio Ambiente de Alemania*” delakoak kontrolatzen du eta bere historian zehar etapa ezberdinak egon dira, ondorengo taulan laburbildurik daudenak.

Taula 4. GerES programaren fase ezberdinak⁹.

Fasea	Garaia (urteak)	Parte-hartzaileen adina (urteetan)	N
GerES I	1985-1986	25-69	2731
GerES II	1990-1992	<ul style="list-style-type: none"> • Mendebaldean: <ul style="list-style-type: none"> ○ 25-69 ○ 6-14 • Ekialdean: <ul style="list-style-type: none"> ○ 18-79 ○ 6-17 <p>*Ikerketa hauetan parte hartu zuten umeak zoriz hautatutako etxeetatik hartuak izan ziren</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mendebaldean: <ul style="list-style-type: none"> ○ 2524 adindu ○ 453 adingabe • Ekialdean: <ul style="list-style-type: none"> ○ 1763 adindu ○ 359 adingabe
GerES III	1997-1999	18-69	4822
GerES IV	2003-2006	3-17 (KIGGS laginetik hartuak)	1800
GerES V	2014-2017	3-17 (KIGGS laginetik hartuak)	1800
GerES VI	Prestaketa prozesuan dago	18-79	-(?)

4. taulan Alemaniako biomonitorizazio-programak bizi izan dituen fase edo etapa ezberdinak ikus daitezke.

KIGGS Alemanian haur eta nerabeen osasunaren inguruko epe-luzeko ikerketa bat da (“*long-term study*”), Robert Koch Institutuak (“*RKI*”) gidatua. Ikerketa honek Alemania osoko 18 urtetik beherako populazioaren osasunaren adierazgarri diren datuak aurkezten ditu etengabe. KIGGS ikerketak fase ugari jasan ditu, baina bitxikeria gisa aipa liteke lehenengo fasean parte hartu zuten 18 urtetik beherako gazteei fase berrietan parte hartzea eskaintzen ari zaiela, honela beraien helduaroan monitorizatuak izaten jarraitzeko aukera edukiz.

3.3-BIOMONITORIZAZIOA ESPAINIA MAILAN¹³

Espainiar estatuan biomonitorizazioarekin nolabaiteko erlazioa eduki duten 2 ikerketa egon dira, BIOAMBIENT eta BEA proiektuak. Programa hauen ezaugarri nagusiak ondorengo taulan laburbilduta agertzen dira.

Taula 5. Espainian egin diren ikerketa ezberdinen laburpena¹³.

Ikerketa	Urtea	Laginketa	N	Ikerketa-mota	Parte-hartzaileak	Jasotako datuak
BIOAMBIENT	2007. urtean hasi zen	2009-2010 urteetan zehar	N=1900	Zeharkako ikerketa	Jende aktiboa, langileria	<ul style="list-style-type: none"> • Bizitza-ohiturei eta datu soziodemografiko ei buruzko inkesta • Gernua eta odola jaso
BEA	2018-2019?	-	N= 10 erkidegotako 500 nerabe	Parte-hartzaileen erreklutamendua eskoletan	3. eta 4. DBHko ikasleak	Gernua eta ilea jaso. Matrise hauek 10 urtetan gordetzea da helburua

Ikus daitekeenez, bi ikerketa hauek estatu batek izan beharko lukeen biomonitorizazio-programa estandarizatu batengandik oso urruti daude. Ez dituzte programa batek bete beharko lituzkeen baldintza minimoak betetzen. Esaterako, bi ikerketa hauetan ez da Espainiar estatuak duen benetako populazioa islatua agertzen, bi kasuetan aztergai den lagina populazioaren talde konkretu bat baita.

Gaur egun Europan Biomonitorizazioak duen garrantziaren isla da **HBM4EU** deituriko proiektua. 2017. urtean eman zitzaion hasiera proiektu honi eta 5 urteko iraupena izango du. Bere helburu nagusia giza-biomonitorizazioan aurrerapenak lortu eta Europako herrialdeen arteko programa ezberdinen arteko koordinazioa lortzea da. Horretarako, beharrezkoa izango da protokolo bateratu eta estandarizatu bat lortzea, honek herrialde gehiagoren parte hartzea bultzatuko bailuke. Europan zehar 28 herrialdek hartu dute parte, Espainiar estatuak barne. Beraz, arlo honetan Europak hartu duen ibilbidea jarraitu ahal izateko, Espainiar estatuan ikerketa optimo baten baldintzak beteko dituen biomonitorizazio-programa bat sortzeko beharra nabarmena da, behar bezalako estatu-mailako proiektu bat ez edukitzeak suposatuko lukeen atzerapena neurrigabea litzatekeelako.

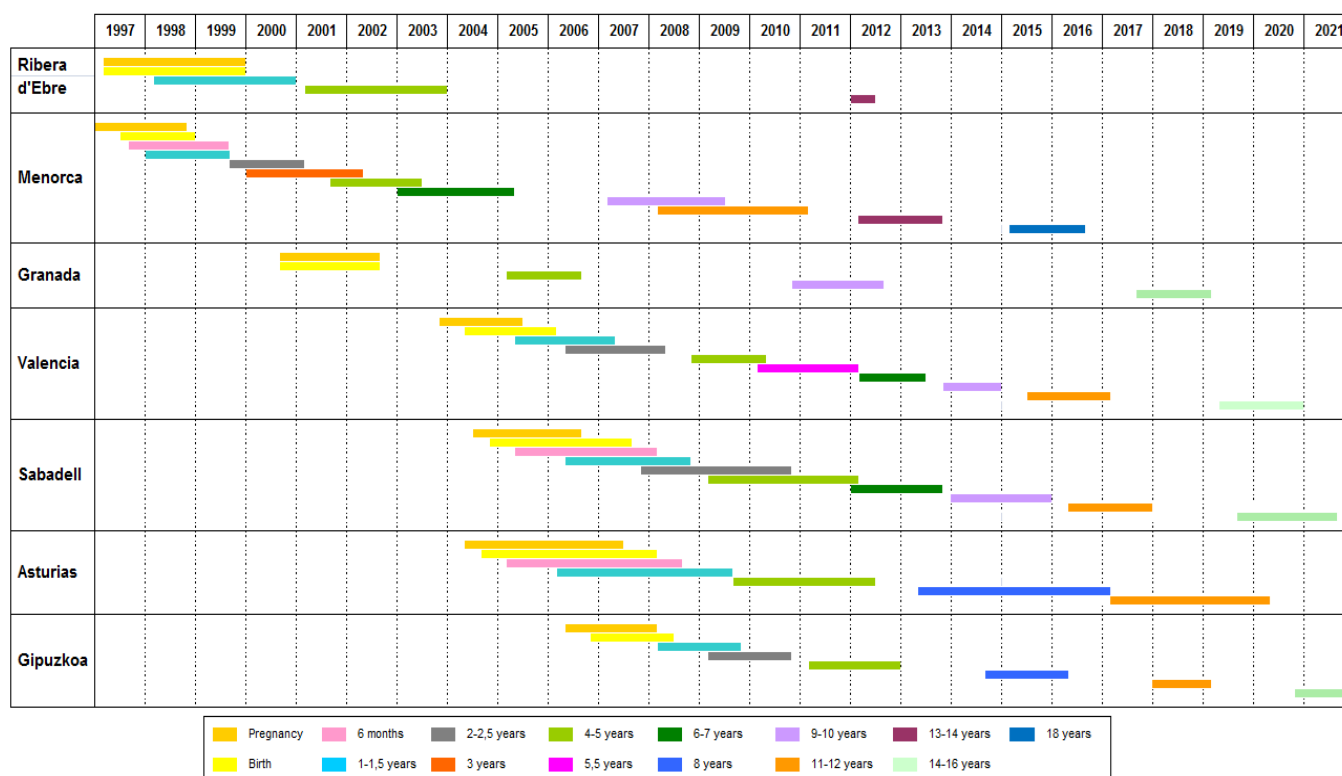
4-METAL ETA KONPOSATU ORGANIKOAK GIPUZKOAKO EMAKUME HAURDUN ETA UMEETAN ADIBIDE GISA

4.1-SARRERA

Euskal Autonomi Erkidegoan ez dago giza-biomonitorizazioaren programarik oraindik. Euskal Autonomia Erkidegoan dagoen informazio guztia hiru azterketa epidemiologikoetan oinarritzen da; bi zeharkako azterketa epidemiologiko, erraustegien inguruan (Zabalgarbin eta Zubietan) eta bestea, haurdunen kohorte-azterketa bat, **INMA** proiektua deritzona (www.proyectoinma.org). Zabalgarbiko

azterketan, inguruko herrietako 300 pertsoneri gernu eta odol-laginak jaso zitzaizkien 3 urte desberdinetan (2006, 2008 eta 2013an)¹⁷. Zubietako azterketan ere gauza bera egin zuten 2018. urtean, 250 pertsoneri gernu eta odol-laginak atera zitzaizkien. Proiektu honetako emaitzak argitaratu gabe daude oraindik. Bi azterketetan metal astunak (gernu laginean) eta konposatu organokloratuak aztertu ziren (odol laginean), horien artean, Dioxinak.

Lan hau, INMAko datuetan oinarritu da. INMA proiektua jarraipen azterketa epidemiologiko gisa definitzen da eta bere helburua haurdunaldian ingurumen faktoreek umearengan izan dezaketen eragin fisiko eta neuropsikologikoak aztertzea da. Beraz, emakume haurdunekin hasi zen azterketa eta orain, beraien umeak dira aztergai. Proiektua Espainiako 4 zonalde ezberdinetan burutzen ari da bereziki; Asturias (n=494), **Gipuzkoa (n=638)**, Sabadell (n=657) eta Valentzian (n=855). Denek protokolo bera darabilte baina bakoitza fase desberdin batean aurkitzen da¹⁸.



Irudia 3. INMA proiektuko kohorte ezberdinen jarraipen-fasea¹⁹.

Gainera, komeni da aipatzea INMA proiektua 3 jaiotze-kohorteetan lorturiko esperientzian oinarrituta sortu zela; Ebroko Erriberako kohortea (n=102), Menorkako kohortea (n=530) eta Granadako kohortea (n=668)¹⁸.

INMA-Gipuzkoa azterketa 2006 apirila-2008 urtarrila urteen artean hasi zen. Zumarragako ospitalera joaten ziren 10-12. asteko haurdun guztiak animatzen ziren parte hartzera, horretarako informazioa ahoz transmititzeaz gain, liburuxka bat ematen zitzaielarik proiektuaren inguruan gehiago jakin zezaten. Inklusio-irizpideak honakoak izan ziren²⁰:

- Ikerketa-eremu zehatz horretan bizitzea (kasu honetan Gipuzkoan).
- Gutxienez 16 urte izatea.
- Ume bakarraz haurdun egotea.
- Lehenengo jaio aurreko mediku kontsulta haurdunaldiaren 10-13. asteen artean izatea eremuko erreferentziazko ospitale publikoan.
- Ez izatea lagundutako ugalketa bat.
- Eremu konkretu horretako erreferentziazko ospitale publikoan erditu nahi izatea.
- Komunikazio-arazorik ez izatea.

Guztira, 638 emakumek (proiektuan parte hartzea eskaini zitzaaien %68a)¹⁸ hartu zuten parte eta orain beraien umek 14 urte egingo dituzte urtearen amaieran. Denbora guzti honetan zehar hainbat informazio jaso zaie bai gurasoei eta bai beraien umeei. Haurdunaldiaren 1. eta 3. hiru hilabeteetan, lagin biologikoak jaso eta beraien historia klinikoa, informazio soziodemografikoa, etxeko inguruneari buruzko informazioa, osasun-egoera eta beste hainbat alderdiren informazioa jaso zitzaien. Umearen jaiotza mementoan gainera, jaioberriaren inguruko informazioa (pisua, jaiotze-astea, jaiotze-

data eta beste hainbat datu) eta lagin-biologikoak jaso ziren (zilbor-hesteko odola eta oritza). Jaiotzatik aurrera beste hainbat momentutan osasun fisiko eta neuropsikologikoa aztertu zaie (15 hilabeterekin; 2, 4, 8 eta 11 urterekin) eta horretaz gain, odoleko lagina jaso zaie 4 urterekin¹⁸.

4.2-HIPOTESIA

1. Euskal Autonomia Erkidegoan Giza-Biomonitorizazio programa bat egon ezean, INMA proiektuko datu eta emaitzak emakume haurdunen eta haurren sustantzia toxikoen erreferentzia-balioztat hartu daitezke.
2. Gorputzeko toxiko-mailak aldagai soziodemografiko ezberdinekin konparatzean desberdintasun esanguratsuak agertzen dira.

4.3-HELBURUA

4.3.1-Helburu nagusia

GRALaren helburua, Euskal Herrian biomonitorizazio-programa bat sortzeko dagoen beharraz ohartaraztea da. Horretarako, ingurumeneko toxiko ezberdinak eremu konkretu bateko gizakiotan zein dosietan dauden aztertu da. Honela, agerian utzi nahi izan da nola azterketa nahiko basiko batek osasunaren arloan ondorio handiak ekar ditzakeen, hauek etorkizuneko erabaki politikoetan pisu handia eduki dezaketelarik.

4.3.2-Bigarren mailako helburuak

Azken finean lan hau aurrera eramateko INMA proiektuko datu-basetik eskuratutako datuak erabili direnez, INMAko helburuak lan honen bigarren mailako helburu gisa definitu ditzakegu¹⁸:

- Jaio aurreko toxiko ezberdinekiko esposizio indibiduala aztertu eta kimiko horien barne-dosia aztertzea haurdunaldi, jaiotze eta haurtzaroan zehar.
- Toxiko ezberdinekiko esposizioaren inpaktu-maila aztertzea fetu eta haurraren hazkuntzan, osasunean eta garapenean.
- Kontaminatzaileen, elikagaien eta karga genetikoaren arteko interakzioak aztertu eta hauek duten eragina fetu eta haurren hazkuntzan, osasunean eta garapenean.

4.4-MATERIAL ETA METODOAK

Ikerketa hau burutzeko INMA proiektuko datu-basetik eskuratu dira beharrezko genituen datu ezberdinak. Gure lanean organokloratuak (PCB-ak eta DDT/DDE-ak) eta Merkurioa (Hg) aztertu ditugu. Sustantzia hauek parte-hartzaileen haurdunaldiaren lehen hiruhilabetean eta jaiotze unean analizatu dira, ondorengo taulan ikus daitekeen bezala.

Taula 6. Aztertutako toxikoak, erabilitako matrize-biologikoak eta eskuratutako unea.

Toxikoak	Matrize-biologikoak	Haurdunaldia			Jaiotza
		1 . hiruhilabetea	2 . hiruhilabetea	3 . hiruhilabetea	
Organokloratuak					
PCB-ak	Seruma (odol-lagina)	X			

DDT/DDE-ak	Seruma (odol-lagina)	X			
Merkurioa (Hg)	Zilbor-hesteko lagina				X

Laborategiko analisisiei dagokienez, Konposatu Organokloratuen (DDE, PCB) mailak haurdunaldiaren lehen hiruhilabetean ateratako amaren serumean aztertu dira gas kromatografiaren metodoak erabiliz. Gipuzkoan, detekzio-limitea 0.071 ng/mL izan da. Organokloratu-mailak atzeman ez diren laginei, detekzio-limitearen (0.071 ng/mL) erdia ezarri zaie balio gisa, ondoren konparaketa eta kalkulu ezberdinak burutu ahal izateko. Balio hauek lipidoetan oinarritutako unitatean aurkeztu dira, ng/g lipido hain zuzen ere. Gainera komeni da aipatzea lipidoen arabera doitutako eta hauen arabera ez doitutako balioen artean korrelazio handia ikusi dela (0.99 DDE-en kasuan eta 0.97 PCBtot-aren kasuan). PCBtotalari dagokionez, balio hauek azpimota guztien batuketa gisa kalkulatu dira (PCB138, 153 eta 180 izan direlarik azpimota nagusienak)²¹.

Merkurio totala berriz zilbor-hesteko odolean aztertu da jaiotzeko mementoan, plazenta kanporatu baino lehen. Zilbor-hesteko odola, zilbor-hesteko odol-basoen benopuntzioaren bidez eskuratu da. Merkurio totala deskonposizio termala, amalgamazio eta absortzio atomikoko espektrometriaren bidez aztertu da, detekzio limitea 2.0 µg/L izan delarik. Aurreko kasuan bezala, merkurio-mailak atzeman ez diren laginei, detekzio-limitearen (2.0 µg/L) erdia ezarri zaie balio gisa ondorengo analisisietarako²¹.

Behin datuak bildu eta laborategi-analisiak burutu ondoren, emaitza horiek era orokor batean aztertu dira. Lehenik eta behin, aztertutako sustantzia bakoitzarentzako lagina zenbatekoa den ezarri da eta ondoren, toxiko bakoitzarekiko detekzio-limitetik gora dauden laginen ehunekoak (toxiko horren lagin kopuru totalarekiko) zein den aztertu da. Azterketa orokorrek amaitzeko, Gipuzkoako lagin guztia (n=630) hartu da eta konposatu bakoitzaren batezbesteko geometrikoa (BG) eta konfiantza-tarteak (%95KT) lortu dira.

Datuen azterketa orokorra burutu ostean, analizatutako konposatuen inguruan eskuratutako datuak aldagai ezberdinekiko konparatu ditugu. Lehenik eta behin, jatorriaren arabera aztertu ditugu datuak. Horretarako gure lagina espainiar jatorriko (n=521) eta Espainia kanpoko jatorria duten emakumeen (n=18) artean banatu dugu.

Ondoren, emakumeen gizarte-maila erabili dugu datuak konparatzeko. Amaren klase soziala zehazteko, haurdunaldian zehar amak izan duen lanik luzeena hartu da kontuan eta haurdunaldiak iraun duen bitartean amak lanik egin ez badu, haurdunaldia baino lehen zuen lana hartu da aintzat. Gainera, amak bere bizitzan lanik egin ez duen kasu gutxietan, aitak izan duen azken lana erabili da. Lanak kodifikatzeko garaian, “*Clasificación Nacional de Ocupaciones (CNO84)*” kode-sistema jarraitu da, zeina “*ISCO88*” kode-sistema internazionalari oso erlazionatuta dagoen. Espainiar Epidemiologia Elkarteak proposatutako metodo edo sistema hau jarraituz beraz, gure lagineko emakumeak 5 maila sozial ezberdinetan sailkatuak izan dira²¹:

- SCI: 10 langile edo gehiagoko enpresen jabeak/arduradunak, goi-mailako teknikariak eta maila altuko profesionalak (SCI+SCII n=188).
- SCII: 10 langile baino gutxiagoko enpresen jabe/arduradunak eta erdi-mailako profesionalak (SCI+SCII n=188).
- SCIII: administrazio eta finantza gestiorako laguntzarako langileria, beste arloetako langile autonomoak, eskulangileen gainbegiraleak eta eskuz lan egiten ez duten bestelako langile adituak (n=171).
- SCIV: adituak eta partzialki adituak diren eskulangileak (SCIV+V n=271).
- SCV: adituak ez diren eskulangileak (SCIV+V n=271).

Gainera, emakumeen ikasketa-mailaren arabera ere aztertu ditugu datuak. **Gipuzkoa-INMA** proiektuko emakumeak 3 multzotan banatu ditugu beraien ikasketen arabera.

Honela, lehen mailako ikasketak (n=85), bigarren mailako ikasketak (n=231) eta unibertsitate ikasketak (n=312) burututa dituzten parte-hartzaileak ezberdindu ditugu eta hauen arteko konparaketa burutu dugu.

Azkenik, gorputz-masa indizearen (GMI) arabera alderatu ditugu eskuratutako emaitzak. Gure lagina pisu baxuko (n=16), pisu normaleko (n=189), gehiegizko pisuko (n=307) eta obesitatea duten (n=118) emakumeen artean banatu dugu, horretarako CDC amerikarrak duen sailkapena erabili dugularik²²:

- Pisu baxua: <18.5
- Pisu normala: 18.5-24.9
- Gehiegizko pisua: 25.0-29.9
- Obesitatea: >30.0

Ikerketa honetan aztertu diren hiru toxikoek banaketa oso asimetrikoa dutenez, batezbesteko geometrikoa (BG) erabili da deskribapena burutzeko eta aldagai soziodemografikoekin konparatzeko kontraste ez-parametrikokoak erabili dira; jatorriaren arabera alderatu ahal izateko, Mann-Whitney-ren estatistikoa erabili da. Gainontzeko bi aldagai kualitatiboekin ordea (ikasketa-maila eta GMI), hauek bi kategoria baino gehiago dituztenez, Kruskal-Wallis erabili da. Kontrastearen esanguramaila $\alpha=0.05$ -ekoa ezarri da desberdintasun estatistikoa dagoen ala ez ondorioztatzeko. Ikerketa honetan egin den analisi estatistikoa guztia STATA 14 'software'-aren bitartez burutu da.

4.5-EMAITZAK

4.5.1-Azterketa orokorra

Lehenik eta behin datuen azterketa orokorra burutu dugu, ikertutako toxiko bakoitzaren lagina (n) zenbateko izan den kalkulatu eta ondoren, toxiko bakoitzarekiko detekzio-limitetik gora dauden laginen ehunekoa zein izan den aztertu da. Kasu honetan, bai DDE eta bai PCBtot-aren kasuan eskura genituen laginen %100ean lortu dira detekzio-limitetik gorako balioak. Gainera, Merkurioari dagokionez, %96.2 batean aurkitu dira detekzio-limitetik gorako balioak, oso ehuneko handia izanik hau ere.

Taula 7. Toxiko bakoitzaren lagin-kopurua eta detekzio-limitetik gorako laginen ehunekoa.

	DDE (ng/g lipido)	PCBtot (ng/g lipido)	Hg ($\mu\text{g/L}$)
Lagina (n)	630	630	531
>LD (%)	630 (%100)	630 (%100)	511 (%96.2)

Ondoren, azterketa orokorrarekin amaitzeko, sustantzia bakoitzaren batezbesteko geometrikoa (BG) eta %95eko konfiantza-tartea (KT) kalkulatu ditugu. Horretarako, Gipuzkoa-INMA proiektuko lagin osoa hartu dugu kontuan (n=630).

Taula 8. Toxikoen Batezbesteko Geometrikoa eta %95eko Konfiantza-Tartea.

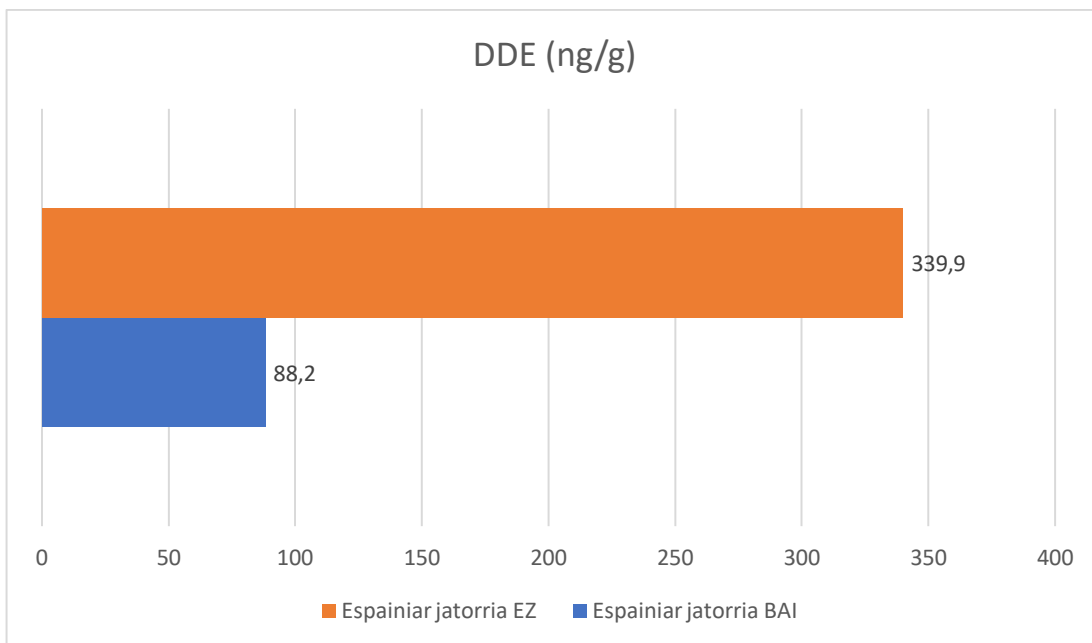
	DDE (ng/g lipido)	PCBtot (ng/g lipido)	Hg ($\mu\text{g/L}$)
BG	91.6	125.7	7.5
%95KT	[85.6;98.1]	[119.2;132.6]	[7.1;7.9]

4.5.2-Emaitzak jatorriaren arabera aztertuta

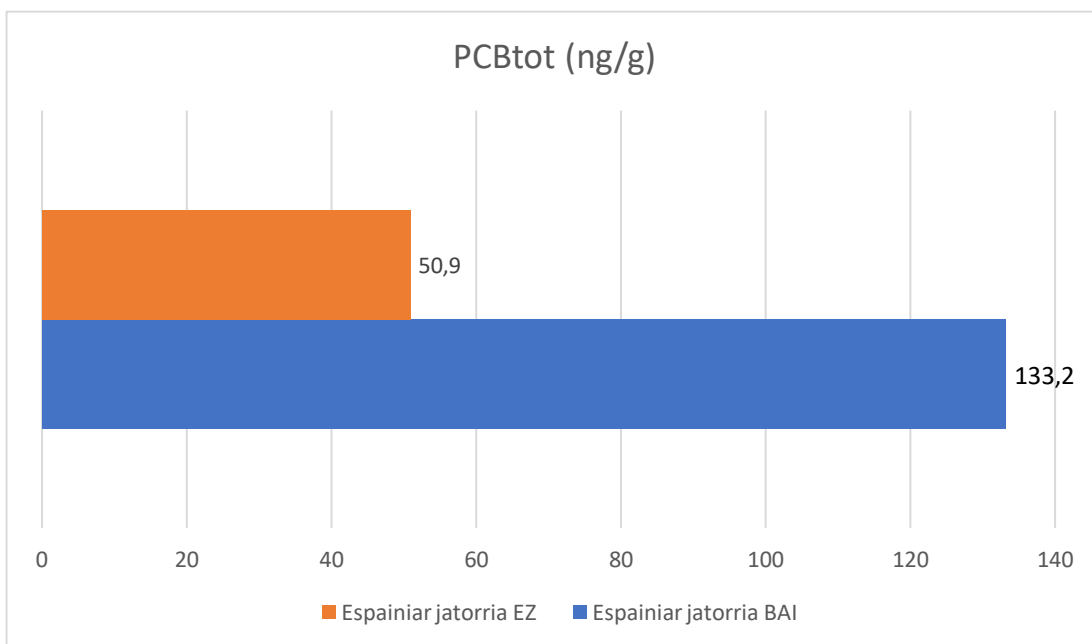
Behin azterketa orokorra burutu dela, aldagai ezberdinekiko konparatu ditugu eskuratutako emaitzak. Lehenik emakumeen jatorriaren arabera aztertu ditugu.

Taula 9. Toxikoen emaitzak jatorriaren arabera aztertuta.

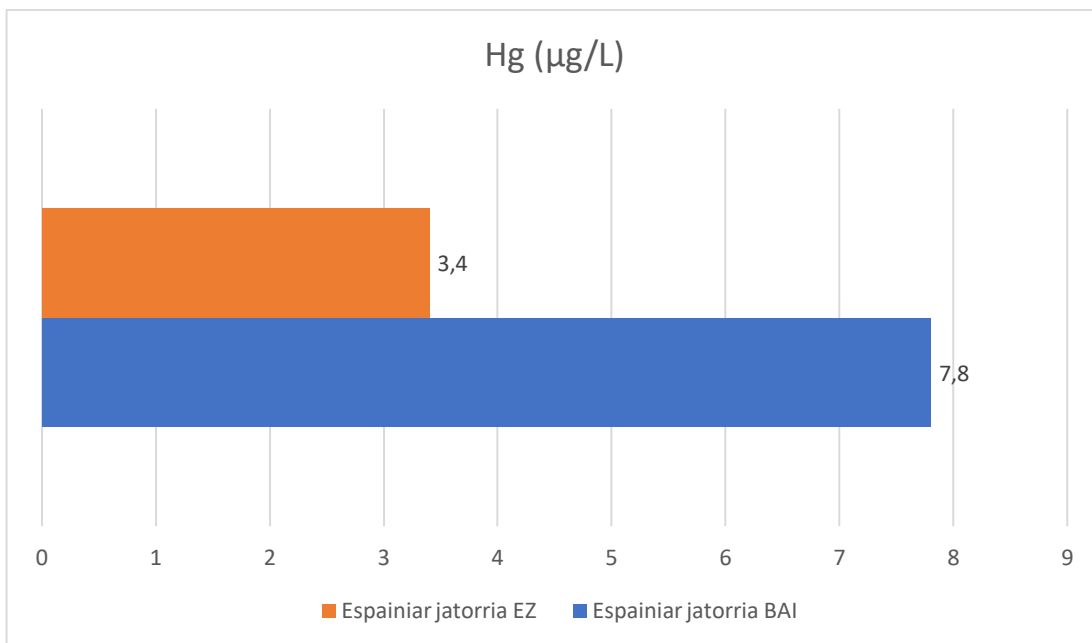
Jatorria		DDE (ng/g lipido)	PCBtot (ng/g lipido)	Hg (µg/L)
Espainiar jatorria	Lagina (n)	521		
	BG	88.2	133.2	7.8
	%95KT	[82.3;94.6]	[126.1;140.7]	[7.4;8.3]
Espainia kanpoko jatorria	Lagina (n)	18		
	BG	339.9	50.9	3.4
	%95KT	[160.7;718.8]	[30.6;84.9]	[2.3;4.9]
p-balioa		<0.001	<0.001	<0.001



Irudia 4. DDE batezbesteko balioak jatorriaren arabera.



Irudia 5. PCBtot batezbesteko balioak jatorriaren arabera.



Irudia 6. Hg batezbesteko balioak jatorriaren arabera.

Espainiar jatorria duten emakumeetan balio handiagoak lortu dira PCBtot eta Merkurioari dagokionez. Hala ere, DDE-ei dagokienez, espainiar jatorria ez duten emakumeek balio handiagoak lortu dituzte, **3.85** aldiz balio altuagoak. Emaitza guzti hauek estatistikoki esanguratsuak izan dira ($p < 0.05$).

4.5.3-Emaitzak gizarte-mailaren arabera aztertuta

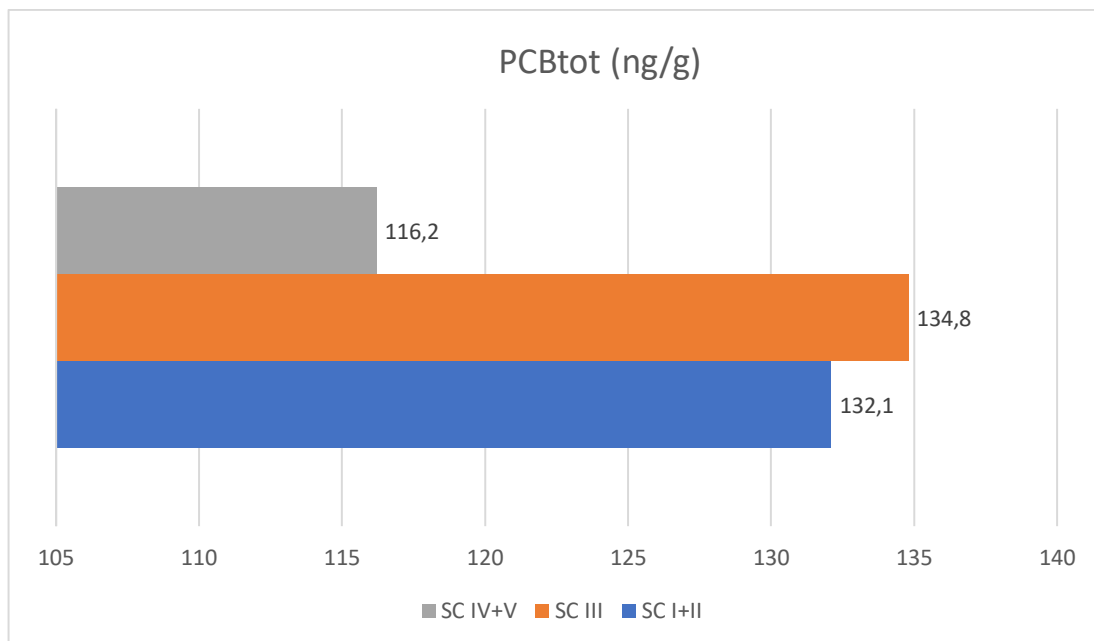
Taula 10. Toxikoen emaitzak Gizarte-Mailaren arabera aztertuta.

Gizarte-maila		DDE (ng/g lipido)	PCBtot (ng/g lipido)	Hg (µg/L)
SC I+II	Lagina (n)	188		
	BG	93.9	132.1	8.8
	%95KT	[84.1;104.9]	[122.6;142.4]	[8.0;9.6]

SC III	Lagina (n)	171		
	BG	86.9	134.8	8.0
	%95KT	[77.4;97.6]	[124.7;145.7]	[7.3;8.8]
SC IV+V	Lagina (n)	271		
	BG	93.1	116.2	6.4
	%95KT	[82.6;104.8]	[105.1;128.5]	[5.8;7.0]
p-balioa		0.810	<0.001	<0.001

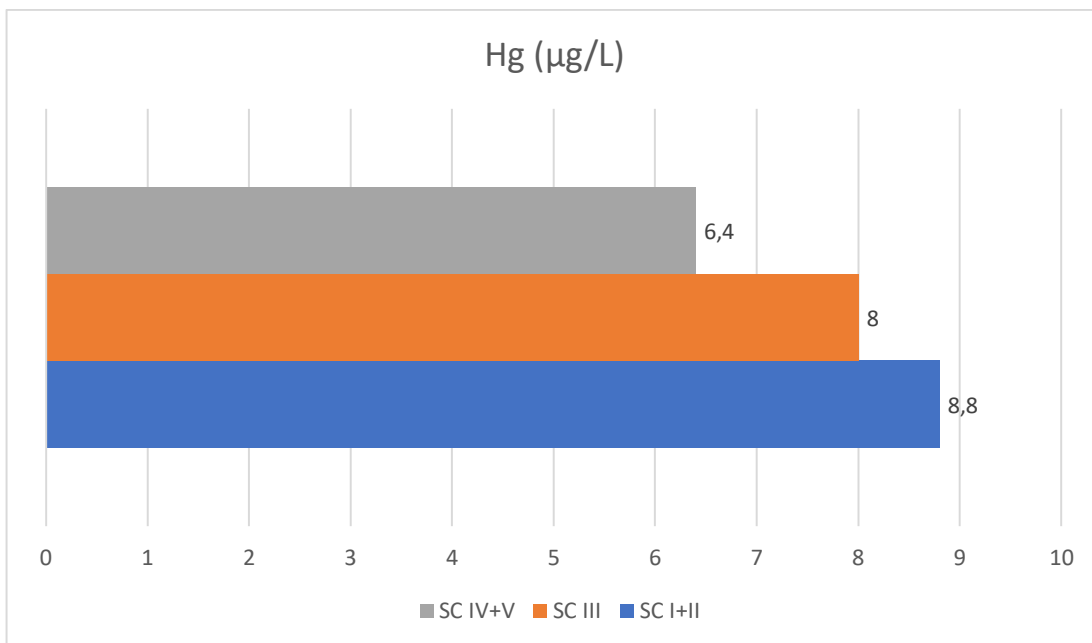
DDE-ei dagokienez estratifikatutako 3 multzoetan antzeko balioak lortu ditugu eta gainera datu hauek ez dira estatistikoki esanguratsuak izan ($p > 0.05$). Hala ere, PCBtot eta Merkurioari dagokionez datu esanguratsuak lortu ditugu.

PCBtot-aren kasuan, gizarte-maila altuenetan, SC I+II eta SC III multzoak, balio altuenak lortu ditugu, 132.1 ng/g eta 134.8 ng/g hurrenez hurren. SC IV+V multzoan lortu dira datu baxuenak, 116.2 ng/g hain zuzen ere.



Irudia 7. PCBtot batezbesteko balioak gizarte-mailaren arabera.

Merkurioari (Hg) dagokionez, hemen ere balio altuenek gizarte-maila altuenetan lortu ditugu. Kasu honetan gizarte-maila eta merkurio-balioek erlazio lineal positibo bat jarraitzen dutela ikus liteke, hau da, zenbat eta gizarte-maila altuago batean sailkatua egon, orduan eta Hg balio altuagoak. SC I+II multzoan $8.8 \mu\text{g/L}$ -ko balioa lortu da eta SC III taldean berriz, $8.0 \mu\text{g/L}$. Bestalde, gizarte-maila baxuenetan, SC IV+V, $6.4 \mu\text{g/L}$ -ko Merkurio balioa lortu da.



Irudia 8. Hg batezbesteko balioak gizarte-mailaren arabera.

4.5.4-Emaitzak ikasketa-mailaren arabera aztertuta

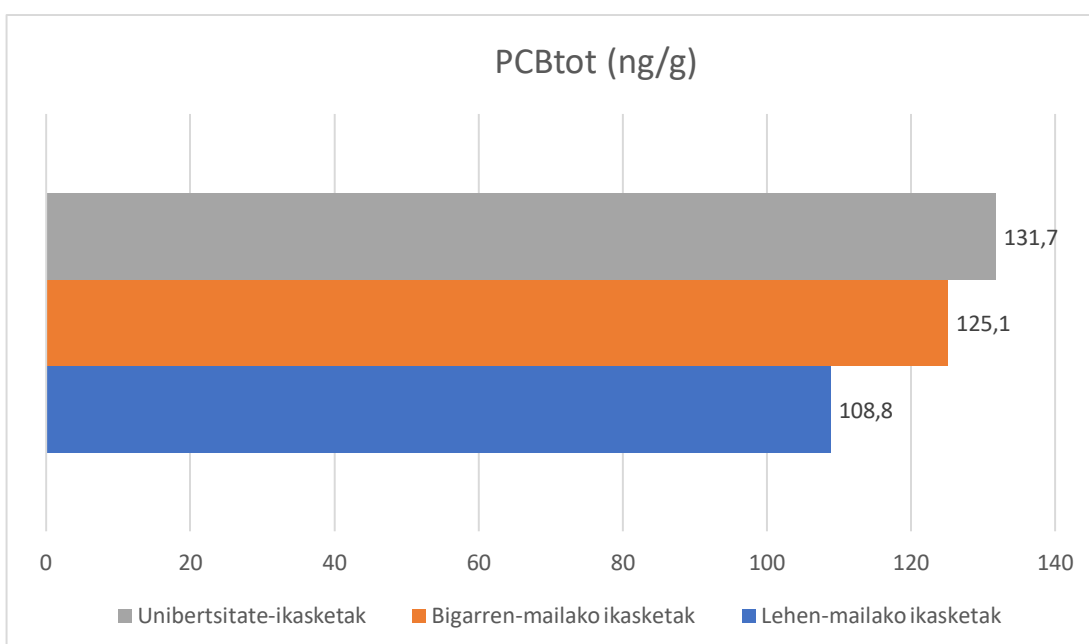
Taula 11. Toxikoen emaitzak ikasketa-mailaren arabera aztertuta.

Ikasketa-maila		DDE (ng/g lipido)	PCBtot (ng/g lipido)	Hg (µg/L)
Lehen mailako ikasketak	Lagina (n)	85		
	BG	92.1	108.8	7.9
	%95KT	[72.4;116.9]	[93.2;126.9]	[6.0;9.8]
Bigarren mailako ikasketak	Lagina (n)	231		
	BG	94.4	125.1	6.8
	%95KT	[84.4;105.6]	[112.4;139.2]	[6.1;7.4]
	Lagina (n)	312		

Unibertsitateko ikasketak	BG	89.9	131.7	8.6
	%95KT	[82.2;98.3]	[124.1;139.6]	[8.0;9.3]
p-balioa		0.022	<0.001	0.314

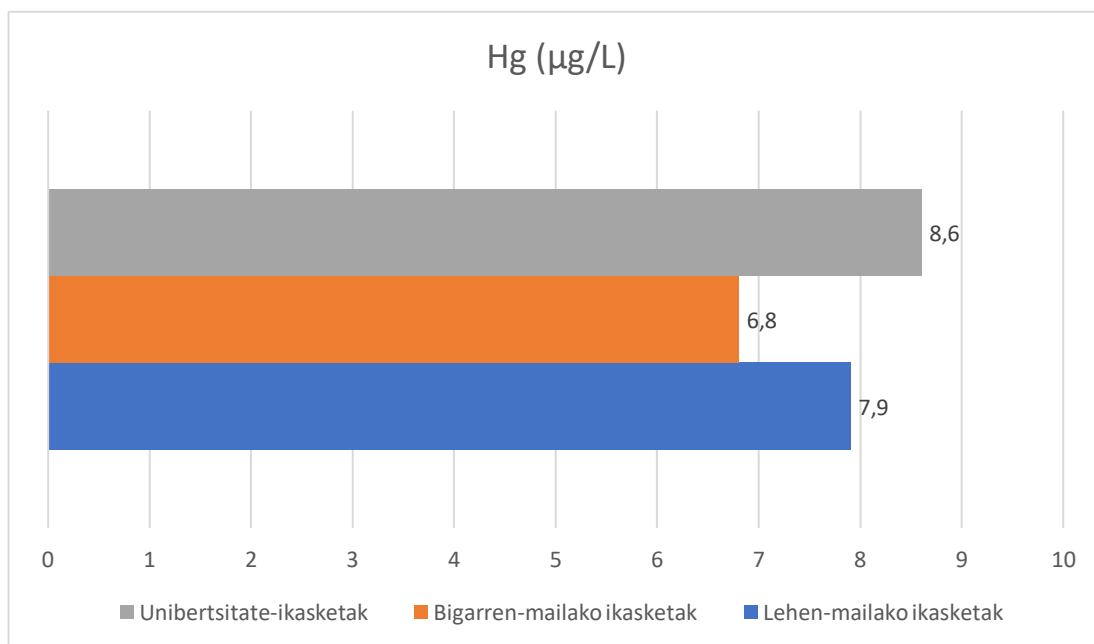
Emaitzak ikasketa-mailaren arabera aztertzean, DDE-en datuak ez dira esanguratsuak izan ($p > 0.05$). Hala ere, PCBtot eta Hg datuak estatistikoki esanguratsuak dira.

PCBtot-aren kasuan, erlazio lineal positibo bat ikus liteke balioen eta ikasketa-mailaren artean, hau da, zenbat eta ikasketa-maila altuagoa izan, PCBtot-aren balioa altuagoa izango da. Unibertsitate-ikasketak dituztenen batezbesteko PCBtot balioa 131.7 ng/g da eta lehen-mailako ikasketak burutu dituztenena berriz, 108.8 ng/g.



Irudia 9. PCBtot batezbesteko balioak ikasketa-mailaren arabera.

Merkurioaren kasuan, nahiz eta ez egon erlazio lineal positibo garbi bat, estatistikoki esanguratsua da ikasketa-maila altuenak (unibertsitate-ikasketak) dituztenen artean eskuratu direla balio altuenak, 8.6 $\mu\text{g/L}$ hain zuzen ere.



Irudia 10. Hg batezbesteko balioak ikasketa-mailaren arabera.

4.5.5-Emaitzak Gorputz-Masa Indizearen (GMI) arabera aztertuta

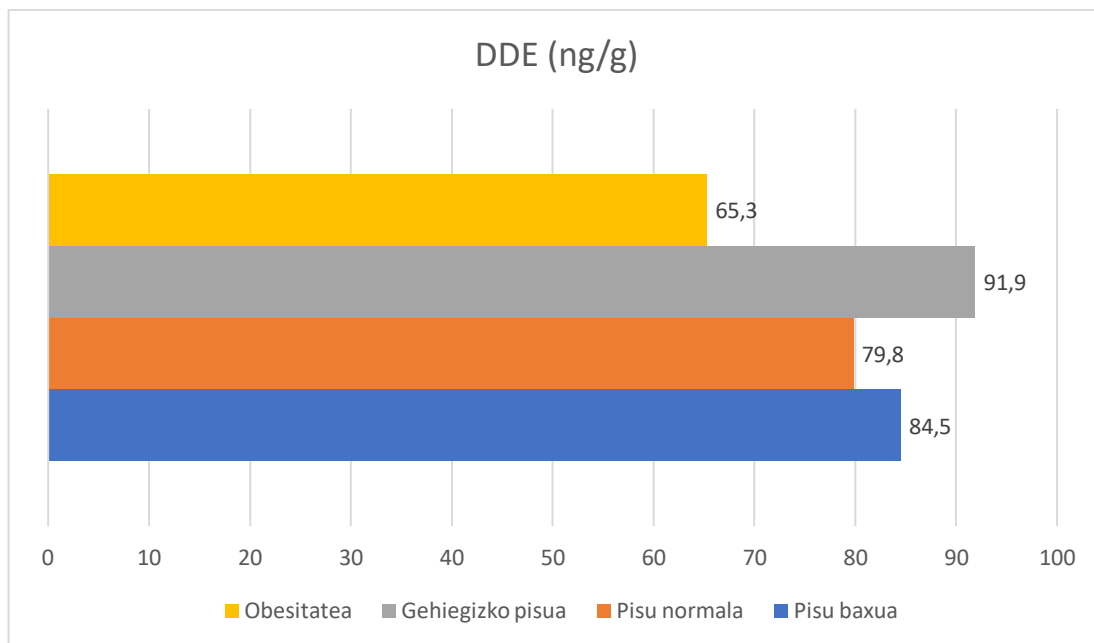
Taula 12. Toxikoen emaitzak Gorputz-Masa Indizearen arabera aztertuta.

GMI		DDE (ng/g lipido)	PCBtot (ng/g lipido)	Hg ($\mu\text{g/L}$)
Pisu baxua	Lagina (n)	16		
	BG	84.5	46.7	3.4
	%95KT	[45.4;157.2]	[32.8;66.5]	[2.1;5.7]
Pisu normala	Lagina (n)	189		

	BG	79.8	95.6	7.4
	%95KT	[70.8;89.9]	[88.8;102.9]	[6.6;8.2]
Gehiegizko pisua	Lagina (n)	307		
	BG	91.9	132.4	8.1
	%95KT	[83.9;100.6]	[125.8;139.4]	[7.5;8.8]
Obesitatea	Lagina (n)	118		
	BG	65.3	194.7	7.0
	%95KT	[95.6;137.9]	[162.3;233.7]	[6.2;7.9]
p-balioa		0.022	<0.001	0.314

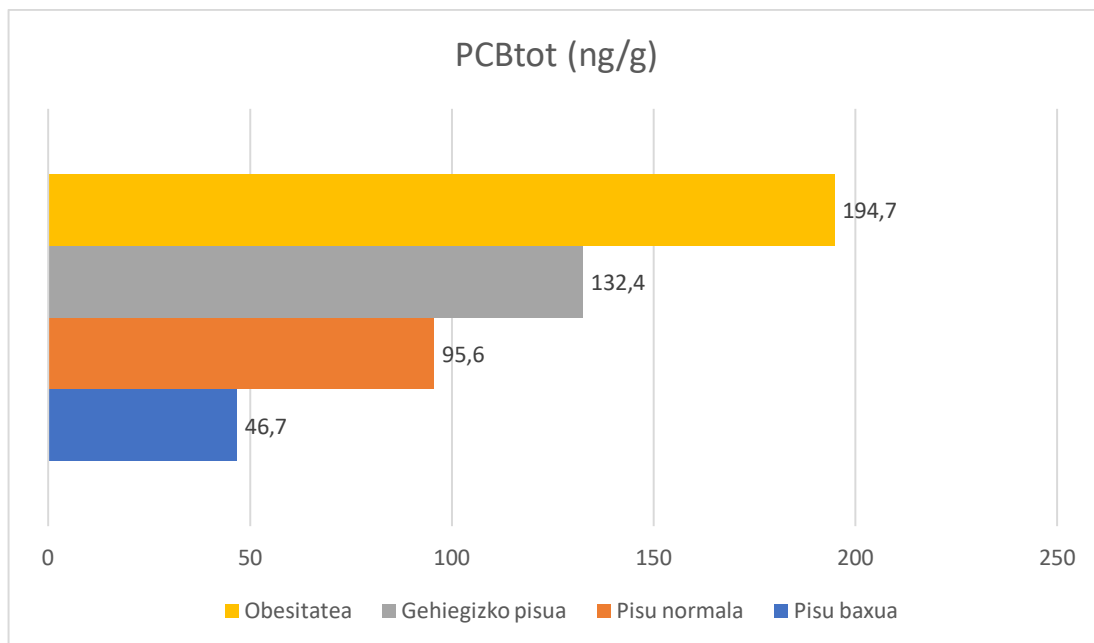
Emaitzak GMI-aren arabera aztertzean, DDE eta PCBtot-ari buruzko datu esanguratsuak lortu ditugu soilik. Hala ere, komeni da aipatzea Merkurioaren kasuan balio baxuenak pisu baxuko emakumeen artean lortu direla.

DDE-ei dagokienez, guztiz garbia ez den erlazio lineal negatibo bat ikus liteke emakume hauen pisuaren eta DDE balioen artean. Obesitatea duten emakumeek, 65.3 ng/g-ko DDE balioa lortu dute eta beste muturrean, pisu baxuko emakume haurdunak daude, hauek lortu duten balioa 84.5 ng/g-koa delarik.



Irudia 11. DDE batezbesteko balioak Gorputz-Masa Indizearen arabera.

PCBtot-ari dagokionez, erlazio lineal positibo garbi bat ikus daiteke, izan ere, pisu handiena duten emakumeek eskuratu dituzte PCBtot balio altuenak. Obesitatea duten emakumeek 194.7 ng/g, gehiegizko pisua dutenek 132.4 ng/g, pisu normala dutenek 95.6 ng/g eta pisu baxua dutenek 46.7 ng/g-ko balioa lortu dute.



Irudia 12. PCBtot batezbesteko balioak Gorputz-Masa Indizearen arabera.

4.6-EZTABAIDA

Lehenik eta behin komeni da aipatzea INMA proiektuan erabiltzen den laginak nahiko modu erreal batean errepresentatzen duela gizartea. Izan ere, INMA proiektuan erabili diren kohortetan, haurdunen %90ak baino gehiagok erabakitzen du bere haurdunaldia eremu geografiko konkretu horretako erreferentziazko ospitale publikoan aurrera eramatea²³.

Bai DDE eta bai PCBtot-aren kasuan, genituen laginen %100ak eman ditu detekzio-limitetik gorako balioak. Honen arrazoia bi konposatu hauek oso iraunkorrak direla izan liteke, hau da, gure gorputzean urte askotan zehar mantentzen direla. Estokolmoko hitzarmenean Konposatu Organiko iraunkorren erabileraren inguruko hainbat neurri hartu ziren. Konposatu hauen toxikotasun potentziala eta beren iraunkortasun-gaitasun handia dela eta, sustantzia hauen erabilera neurri handi batean debekatuta gelditu zen. Honela, DDE eta PCB bezalako toxikoen nahitako eta

nahigabeko erabilera murriztea saiatu zen, produktu hauek ingurugirora ahalik eta gutxien askatuz²⁴. Gainera, Merkurioaren kasuan ere ehuneko handi bat eskuratu da eta honen arrazoia ere Merkurioak denboran zehar izan dezakeen metaketa gaitasun handia izan liteke²⁵.

Gure ikerketan, lagin osoaren DDE-en batezbesteko geometrikoa 91.6 ng/g-koa izan da. **INMA-Gipuzkoa** kohorteko balio hau INMA-Sabadelleko balioarekin konparatzen badugu (126.1 ng/g), txikiagoa dela ohartu gaitzke²³. Merkurioari dagokionez, Gipuzkoako balioa (7.5 µg/L) INMAko kohorte guztien batezbesteko geometrikoa baino txikiagoa da (8.2 µg/L). Gainera, Gipuzkoako balioa (7.5 µg/L), Asturiaseko balioa (10.8 µg/L) eta Valentziako balioa (9.5 µg/L) baino txikiagoa da. Hala ere, Sabadelleko balioarekin (6.3 µg/L) alderatuz, Gipuzkoako balioa handiagoa da (7.5 µg/L)²⁵.

Ameriketako Estatu Batuetako “*Environmental Protection Agency (EPA)*” erakundeak Metilmerkurioaren (MeHg) erreferentzia-dosia zilbor-hesteko laginetan neurtuta 5.8 µg/L-koa dela dio. Balio honen baliokidea Merkurioan (Hg), zilbor-hesteko laginetan neurtuta betiere, 6.4 µg/L-koa da. Erreferentzia-balio hauetatik gora dauden Merkurio edo Metilmerkurio mailek haurren garapenean (neurogarapenean batik bat) eragin kaltegarriak sortzeko duten arriskua edo ahalmena asko handitzen da. Gure laginean lortu den batezbesteko Merkurio-maila 7.5 µg/L-koa izan da, EPAk gomendatzen duen 6.4 µg/L baino altuagoa. Beraz, Gipuzkoako emakume haurdunetan Merkurio-maila horiek jaitsi ahal izateko eta ondorioz arrisku-maila gutxitzeko, osasun publikoko erabaki politiko ezberdinak hartu behar direla argi dago^{25,26}.

Aztertutako emakumeen jatorrizko herrialdea kontuan hartuz gero, Gipuzkoan espainiar jatorriko emakumeen batezbesteko DDE balioa 88.2 ng/g-koa da, kohorte guztiak kontuan hartuz gero espainiar jatorriko emakumeek eskuratzen duten balioa (124.5 ng/g) baino txikiagoa. PCBtot-aren kasuan, Gipuzkoan espainiar jatorriko emakumeen batezbesteko balioa 133.2 ng/g-koa da, kohorte guztien espainiarren

batezbestekoa (111.5 ng/g) baino altuagoa. Hg-a berriz, Gipuzkoako espainiarrena (7.8 µg/L), INMAko espainiarren batezbesteko geometrikoa (8.3 µg/L) baino txikiagoa da²¹.

Emaitzak jatorriaren arabera aztertzean, espainiar jatorria ez dutenen artean DDE-en balioa (339.9 ng/g) espainiarrena (88.2 ng/g) baino altuagoa dela ohartzen gara. 1970. hamarkadan DDE-ak nekazal helburuetarako erabiltzea debekatu zen herrialde industrializatu gehienetan, probatuta gelditu baitzen bere erabilerak eragin kaltegarriak sor zitzakeela ingurugiroan eta ondorioz, gizakion osasunean²⁷. Hala ere, debeku honi jaramonik egin ez dioten hainbat herrialde daudela uste da eta espainiar jatorria ez duten emakumeek balio altuagoak honen ondorioz eduki ditzakete. Bestalde, PCBtot eta Hg balioak altuagoak dira espainiarren artean. Izan ere, konposatu hauek emakumeen estatus sozioekonomikoarekin erlazio lineal positibo bat erakutsi dute eta orokorrean, ikerketa honetan parte hartu duten emakumeen maila sozioekonomikoa baxuagoa izan da espainiar jatorrikoak ez direnen artean. Hala ere, Merkurioaren kasuan, beste aldagai batzuk ere kontuan hartu behar dira. Horien artean daude eremu geografiko konkretu bateko arrain-kontsumoaren ohitura, ingurugiroko Merkurio kutsadura, zonalde horretako itsasoan dagoen Merkurio-maila eta abar. Honen ondorioz, INMA proiektuan Merkurio-balio ezberdinak lortu ziren kostako eremu bateko jatorria zuten espainiarren eta kostaldea ez zen eremu bateko jatorria zuten espainiarren artean. Aipatu ditudan aldagai horiek direla medio, balioak altuagoak izan ziren kostaldeko emakume espainiarren artean²⁵.

Gizarte-mailari dagokionez, SC III maila sozioekonomikoan zentratu gara. Gipuzkoan 86.9 ng/g-ko balioa lortu da DDE-ei dagokienez eta INMAko kohorte guztien batezbestekoa, 120.5 ng/g da. PCBtot-ari dagokionez, Gipuzkoan 134.8 ng/g da batezbestekoa, Espainia osoan lortu dena (114.6 ng/g) baino altuagoa. Merkurioa berriz, baxuagoa izan da Gipuzkoan (8.0 µg/L) INMAko lagin osoan baino (8.7 µg/L)²¹.

Emaitzak gizarte-mailaren arabera aztertzean, PCBtotalak eta Merkurioak lortu dute emaitza estatistikoki esanguratsu bat ($p < 0.001$). DDE-ek berriz ez dute esangura estatistikorik lortu ($p = 0.810$). PCBtotalak eta Merkurioak erlazio lineal positibo bat erakutsi dute gizarte-mailarekiko.

Merkurioa toxikotasun eta iraunkortasun handiko metal astuna da. Merkurioaren (Hg) formarik toxikoena Metilmerkurioa (MeHg) da, merkurioaren forma organikoa dena eta Metilmerkurioaren iturburu nagusia arrain-kontsumoa da (arrain koipetsu handiak batik bat). Beraz, arrain kontsumoaren eta merkurio balioen artean ere erlazio lineal positibo bat dago. Arrain kontsumoa eta maila sozioekonomikoa guztiz erlazionatuta daude eta beraz, honek esplikutzen du maila sozioekonomiko altuenetan sailkatuta dauden emakumeek edukitzea Merkurio balio altuenak²⁵.

Lagineko ikasketa-maila 3 multzotan banatu dugu eta kohorte ezberdinetako balioak alderatzerako garaian, unibertsitate-ikasketak dituzten emakumeen batezbesteko geometrikoetan zentratu gara. Gipuzkoan DDE balioa (89.9 ng/g), aurreko konparazioetan bezala, batezbesteko totalarena (126.9 ng/g) baino txikiagoa izan da. PCBtotalaren balioa ere, aurreko alderaketan ildotik jarraituz, Gipuzkoan lortu den balioa (131.7 ng/g), INMA proiektuko kohorte guztien batezbestekoarena (121.3 ng/g) baino altuagoa izan da. Gainera, Merkurioa ere Gipuzkoan (8.6 µg/L) Espainian (9.8 µg/L) baino txikiagoa atera da, aurreko kasuen antzera²¹.

Ikasketa-mailari dagokionez, atera daitekeen ondorio nabarmenena PCBtotalaren balioena da. Izan ere, gizarte-mailarekin gertatu den antzera, PCBtot balio altuenak unibertsitate-ikasketak dituzten emakumeen artean (131.7 ng/g) lortu dira. Orokorrean, Organokloratuen (eta beraz PCB-en) iturburu nagusia dieta dela onartuta dago, bereziki animalia jatorriko elikagaiak. Ildo honetatik jarraituz, PCB-en balio altuak arrain urdin eta txuriaren kontsumoarekin erlazionatuta daudela ikusi da. Beraz, ikasketa-mailak erlazio lineal positiboa duenez arrain kontsumoarekin, ikasketa-maila altueneko emakumeek PCB balio altuenak edukitzea uler liteke²³.

Ikasketa eta Merkurioari dagokionez, kasu honetan ere balio altuenak ikasketa-maila altueneko emakumeetan lortu dira. Hala ere, erlazio hau ez da estatistikoki esanguratsua ($p=0.314$).

Azkenik, Gorputz-Masa Indizeari (GMI) dagokionez, Merkurioaren balioak konparatu ditugu INMA-Gipuzkoa eta INMAren artean. Pisu baxua duten emakumeen artean, Gipuzkoan ($3.4 \mu\text{g/L}$) askoz ere balio baxuagoak lortu dira Espainian ($7.1 \mu\text{g/L}$) baino; konkretuki, **2.09** aldiz balio baxuagoa eskuratu da Gipuzkoan. Pisu normaleko emakumeen artean ere Merkurio balio baxuagoa lortu da Gipuzkoan ($7.4 \mu\text{g/L}$) INMA osoan ($8.4 \mu\text{g/L}$) baino. Gehiegizko pisuaren kasuan, balio berdina lortu da Gipuzkoarren eta INMAko kohorte guztien artean, $8.1 \mu\text{g/L}$. Azkenik, obesitatea pairatzen duten haurdunen balioak apur bat baxuagoak izan dira Gipuzkoan ($7.0 \mu\text{g/L}$) Espainian ($7.3 \mu\text{g/L}$) baino²⁵.

Kasu honetan, emaitza garrantzitsuenak PCB-enak dira. Izan ere, PCB-en kasuan emaitza estatistikoki esanguratsuak lortu dira eta gainera hauek erlazio lineal positibo bat erakutsi dute gorputz-masa indizearekiko. Hau da, zenbat eta GMI handiagoa, altuagoak izan dira emakume hauek lortu dituzten PCBtot balioak, handienak emakume obesoen ($\text{GMI}>30.0$) lortu dituzte, batezbestekoa 194.7 ng/g -koa izan delarik. Balio hau pisu baxuko emakumeek ($\text{GMI}<18.5$) lortu duten balioa (46.7 ng/g) baino **4.17** aldiz altuagoa izan da. Honen arrazoia PCB-ak konposatu lipofilikoak direla izan liteke, hau da, gantzean metatzeko erraztasuna duten konposatuak direla. Beraz, zenbat eta GMI altuagoa izan, PCB-ek metatzeko geroz eta erraztasun handiagoa izango dute, honela emakume hauetan balio handiagoak lortuko direlarik²³.

Konklusio modura, lehenik eta behin esan beharra dago emakume haurdunen maila sozioekonomikoa eta konposatu ezberdinekiko esposizioak ez duela beti erlazio lineal positibo bat erakusten. Nahiz eta gizartean uste nahiko zabaldua den maila

sozioekonomiko baxueneko emakumeak direla kutsadura maila altuena jasaten dutenak, hau beti horrela ez dela argi geratu da ikerketa honetan, erlazio honetan eragiten duten aldagai asko baitaude eta hauek gehiago ikertzea beharrezkoa da. Esate baterako, aurkikuntza nabarmena izan da emakume hauen jatorriak pisu gehiago izan duela konposatu hauetan lortu diren emaitzetan haurdun hauen gizarte-mailak, ikasketa-mailak edota GMI-ak baino²¹.

Ikerketa honetan aztertu diren konposatuek eragiten dituzten ondorio kaltegarriak kontuan harturik (haurren neurogarapenean Metilmerkurioak esate baterako), garrantzitsua eta nabarmena da osasun publikoa bermatzeko beharrezkoak diren erabakiak hartu beharra dagoela, behintzat toxiko zehatzen esposizio altua dagoen edo egon daitekeela uste den eremu konkretuetan. Gainera, gomendio edo betebeharrak hauek arrisku-faktoreak dituzten pertsonen helaraztea ezinbestekoa da, haurdunei edota haurrei esaterako²⁵.

Hau guztia dela eta, mota honetako ikerketa gehiagoren beharra oso handia da. Ikerketa hauetan zaurgarritasun handiko kolektiboek (emakume haurdunak eta haurrak) dituzten toxiko-maila ezberdinak aztertu daitezke. Honela, konposatu hauek eragiten dituzten ondorio kaltegarriak ikertu eta sustantzia hauen maila seguruak zeintzuk diren ezarri daitezke. Honek guztiak arrisku-talde hauen osasuna hobetuko luke eta ondorioz, baita denon osasuna ere. Izan ere, azterketa hauei esker maila nazional eta internazionalen, osasun publikoan zuzenean eragiten duten erabaki politikoak hartzerantz bultzatzen da, toxiko hauekiko esposizioa ahalik eta gehien kontrolatuz, hau da, arriskuak minimizatuz eta beraz, gizaki guztion osasuna nabarmenki hobetuz^{20,25}.

5-ERANSKINAK

5.1-MATRIZE-BIOLOGIKO NAGUSIAK

Taula 13. Matrize-biologikoen abantaila eta mugen laburpena⁴.

Matrizea	Populazioa	Abantailak	Mugak	Konposatuak
Odola, seruma, plasma	Orokorra	<ul style="list-style-type: none"> Orekan gorputzeko organo eta ehun guztiekin Laginketarako prozeduren estandarizazioa 	<ul style="list-style-type: none"> Inbasiboa Lan-talde espezializatua Material konkretua Bolumen mugak Garraiorako baldintza bereziak 	<ul style="list-style-type: none"> POP-ak (kutsatzaile organiko iraunkorrak-<i>"Persistent Organic Pollutants"</i>) Konposatu inorganikoak (metalak) Konposatu organikoak Tabakoaren kea
Gernua	Orokorra	<ul style="list-style-type: none"> Ez-inbasiboa Laginketa erraza Bolumen-mugarik ez Metabolitoen analisia ahalbidetzen du 	<ul style="list-style-type: none"> Gernuaren konposizioa aldatu egiten da denboran zehar 	<ul style="list-style-type: none"> Konposatu inorganikoak (metalak) Konposatu organikoak Tabakoaren kea Ingurugiroko kutsatzaileen metabolitoak

Ilea	Orokorra (salbuespen batzuekin, jaioberriak esaterako)	<ul style="list-style-type: none"> • Ez-inbasiboa • Laginketarako esperientzia minimoaren beharra • Garraio eta biltegitratzeko baldintza berezirik ez • Aurreko hilabeteetan metatutako esposizioa ikertzeko aukera • Análisi segmentatua posible da 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontaminazio aukera handia • Pertsonen arteko aldakortasun handia (kolore, arraza edo ile zainketaren arabera esaterako) 	<ul style="list-style-type: none"> • Konposatu inorganikoak (metalak) • POP-ak
Zilbor-hesteko odola	Espezifikoa	<ul style="list-style-type: none"> • Ez-inbasiboa • Amaren eta umearen informazioa ematen du • Odol periferikoko balioak erabili daitezke hau aztertzeko 	<ul style="list-style-type: none"> • Amatasun sailean, jaiotzeko momentuan soilik eskuragarri • Muga etikoak • Gordetzeko eta garraiatzeko baldintza bereziak 	<ul style="list-style-type: none"> • POP-ak • Konposatu organikoak • Konposatu inorganikoak (metalak) • Tabako-kea
Giza-esnea	Espezifikoa	<ul style="list-style-type: none"> • Ama eta umearen informazioa ematen du • Konposatu lipofilikoekin 	<ul style="list-style-type: none"> • Inbasiboa nola hala • Eskuratzeko epe mugatua • Edoskitzaroan eman daitezkeen 	<ul style="list-style-type: none"> • POP-ak • Konposatu inorganikoak (metalak) • Konposatu organikoak

		aberastuta dago	aldaketa kimikoak kontuan hartu behar dira	<ul style="list-style-type: none"> • Tabako-kea
Likido amniotikoa	Espezifikoa		<ul style="list-style-type: none"> • Inbasiboa da • Oso mugatuta dago (zesarea edo amniozentesia egin behar zaien emakumeak) 	<ul style="list-style-type: none"> • POP-ak • Konposatu inorganikoak (metalak) • Konposatu organikoak
Plazenta	Espezifikoa	<ul style="list-style-type: none"> • Ez-inbasiboa 	<ul style="list-style-type: none"> • Bizitzako fase batzuetara mugatua • Homogeneizazio beharra dago 	<ul style="list-style-type: none"> • POP-ak • Konposatu inorganikoak (metalak) • Konposatu organikoak
Mekonia	Espezifikoa	<ul style="list-style-type: none"> • Ez-inbasiboa • Laginketa erraza • Jaio aurreko esposizioa azter liteke 	<ul style="list-style-type: none"> • Jaiotzean bakarrik dago eskuragarri 	<ul style="list-style-type: none"> • POP-ak • Konposatu inorganikoak (metalak) • Konposatu organikoak • Tabakoa
Semena	Espezifikoa	<ul style="list-style-type: none"> • Efectua ulertzeko biomarkatzaileen analisirako erabilgarria 	<ul style="list-style-type: none"> • Inbasiboa • Gizonezkoengan dik jaso liteke soilik • Giza-biomonitorizazioaren erabiltzeko datu gutxi 	<ul style="list-style-type: none"> • POP-ak • Konposatu inorganikoak (metalak) • Konposatu organikoak

Espiratutako airea	Orokorra	<ul style="list-style-type: none"> • Ez-inbasiboa • Aire bidezko analisi zuzena 	<ul style="list-style-type: none"> • Laginketa, gordetze eta garraio zaila • Kimiko lurrunkorrak azter litezke soilik 	<ul style="list-style-type: none"> • Konposatu inorganikoak (metalak) • Desinfekzio-bioproduktuak
Listua	Orokorra	<ul style="list-style-type: none"> • Ez-inbasiboa • Laginketa erraza 	<ul style="list-style-type: none"> • Aztergaien kontzentrazioak odolean baino baxuagoak dira • Analisisirako oso teknika sentsibleen beharra • Fluxuaren eta konposizioaren aldakortasun handia • Giza-biomonitorizazioaren erabiltzeko datu gutxi 	<ul style="list-style-type: none"> • Konposatu inorganikoak (metalak) • Konposatu organikoak • POP-ak • Tabakoa
Azkazalak	Orokorra	<ul style="list-style-type: none"> • Ez-inbasiboa • Laginketa erraza • Gordetzeko eta garraiorako behar berezirik ez • Esposizio labur eta luzeari buruzko 	<ul style="list-style-type: none"> • Lagina kontaminatuta egoteko aukera handiak (oinetako azkazalak kontaminazio txikiagoa izan ohi dute) • Giza-biomonitorizazioaren erabiltzeko datu gutxi 	<ul style="list-style-type: none"> • Konposatu inorganikoak (metalak) • Tabakoa

		informazioa eman lezake		
Behin-behineko hortzeria	Espezifikoa	<ul style="list-style-type: none"> • Ez-inbasiboa • Garraio eta gordetzeko behar espezialik ez 	<ul style="list-style-type: none"> • Eskuragarritasun baxua • Giza-biomonitorizazioaren erabiltzeko datu gutxi 	<ul style="list-style-type: none"> • Konposatu inorganikoak (metalak) • Konposatu organikoak • Tabakoa
lzerdia	Orokorra	<ul style="list-style-type: none"> • Ez-inbasiboa 	<ul style="list-style-type: none"> • Laginketa zaila • Giza-biomonitorizazioaren erabiltzeko datu gutxi 	<ul style="list-style-type: none"> • Konposatu inorganikoak (metalak) • Konposatu organikoak

6-BIBLIOGRAFIA

1. Ibarluzea J, Aurrekoetxea JJ, Porta M, Sunyer J, Ballester F. La biomonitorización de sustancias tóxicas en muestras biológicas de población general. Gac Sanit. 2016;30:45–54.
2. Sexton K, Needham L, Pirkle J. Human Biomonitoring of Environmental Chemicals. Am Sci. 2004;92(1):38.
3. Citation S. Human Biomonitoring for Environmental Chemicals. Human Biomonitoring for Environmental Chemicals. 2006. 1–291 p.
4. WHO. Human biomonitoring: facts and figures. World Heal Organ. 2015;1–88.
5. Canadian Health Measures Survey (CHMS) [Internet]. [cited 2020 Mar 23]. Available from: <https://www.statcan.gc.ca/eng/survey/household/5071>
6. Cousins L. National Health and Nutrition Examination Survey. Encycl Hum Serv Divers. 2014;
7. Giroux S. Canadian Health Measures Survey: sampling strategy overview. Health Rep. 2007;18 Suppl(82):31–6.

8. Seifert B, Becker K, Hoffmann K, Krause C, Schulz C. The German Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): A representative population study. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2000;10(2):103–14.
9. Černá M, Krsková A, Čejchanová M, Spěváčková V. Human biomonitoring in the Czech Republic: An overview. *Int J Hyg Environ Health*. 2012;215(2):109–19.
10. Schoeters G, Govarts E, Bruckers L, Den Hond E, Nelen V, De Henauw S, et al. Three cycles of human biomonitoring in Flanders – Time trends observed in the Flemish Environment and Health Study. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(2):36–45.
11. Greet S. EXPOSURE OF THE BELGIAN CONSUMER TO CHEMICAL CONTAMINANTS AND. 2017;(November).
12. Dereumeaux C, Fillol C, Charles MA, Denys S. The French human biomonitoring program: First lessons from the perinatal component and future needs. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(2):64–70.
13. Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Cervantes-Amat M, Esteban M, Ruiz-Moraga M, Aragonés N, et al. BIOAMBIENTES study protocol: Rationale and design of a cross-sectional human biomonitoring survey in Spain. *Environ Sci Pollut Res*. 2013;20(2):1193–202.
14. Casteleyn L, Dumez B, Becker K, Kolossa-Gehring M, Den Hond E, Schoeters G, et al. A pilot study on the feasibility of European harmonized human biomonitoring: Strategies towards a common approach, challenges and opportunities. *Environ Res*. 2015;141:3–14.
15. Joas A, Schwedler G, Choi J, Kolossa-Gehring M. Human biomonitoring: Science and policy for a healthy future, April 17–19, 2016, Berlin, Germany. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(2):299–304.
16. Choi J, Knudsen LE, Mizrak S, Joas A. Identification of exposure to environmental chemicals in children and older adults using human biomonitoring data sorted by age: Results from a literature review. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(2):282–98.
17. Zubero MB, Eguraun E, Aurrekoetxea JJ, Lertxundi A, Abad E, Parera J, et al. Changes in serum dioxin and PCB levels in residents around a municipal waste

- incinerator in Bilbao, Spain. *Environ Res.* 2017 Jul 1;156:738–46.
18. Guxens M, Ballester F, Espada M, Fernández MF, Grimalt JO, Ibarluzea J, et al. Cohort Profile: the INMA--INfancia y Medio Ambiente--(Environment and Childhood) Project. *Int J Epidemiol.* 2012 Aug;41(4):930–40.
 19. Inicio - Proyecto INMA [Internet]. [cited 2020 Apr 16]. Available from: <https://www.proyectoinma.org/>
 20. 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 Sep;20(5):403–10.
 21. Vrijheid M, Martinez D, Aguilera I, Ballester F, Basterrechea M, Esplugues A, et al. Socioeconomic status and exposure to multiple environmental pollutants during pregnancy: Evidence for environmental inequity? *J Epidemiol Community Health.* 2012 Feb;66(2):106–13.
 22. About Adult BMI | Healthy Weight | CDC [Internet]. [cited 2020 Apr 10]. Available from: https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult_bmi/index.html#InterpretedAdults
 23. Ibarluzea J, Alvarez-Pedrerol M, Guxens M, Marina LS, Basterrechea M, Lertxundi A, et al. Sociodemographic, reproductive and dietary predictors of organochlorine compounds levels in pregnant women in Spain. *Chemosphere.* 2011 Jan;82(1):114–20.
 24. Principales medidas del Convenio de Estocolmo [Internet]. [cited 2020 Apr 19]. Available from: https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/productos-quimicos/contaminantes-organicos-persistentes-cop/cinco_objetivos.aspx
 25. Ramon R, Murcia M, Aguinagalde X, Amurrio A, Llop S, Ibarluzea J, et al. Prenatal mercury exposure in a multicenter cohort study in Spain. *Environ Int.* 2011;37(3):597–604.
 26. Mahaffey KR. Mercury exposure: medical and public health issues. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2005;116:127.
 27. Muñoz-Arnanz J, Jiménez B. New DDT inputs after 30 years of prohibition in Spain. A case study in agricultural soils from south-western Spain. *Environ*

Pollut. 2011 Dec 1;159(12):3640–6.