The "Programming Research in Obesity, GRowth, Environment and Social Stress: PROGRESS cohort"

Investigación de programación de obesidad, crecimiento, ambiente y estrés social.

Marcela Tamayo-Ortiz, ScD

18 noviembre 2020

Todo comenzó en 2006

PROGRESS
2 fianciamientos unidos en 1 cohorte

- **R01 ES014930 “Metal Mixtures and Neurodevelopment”**
- **R01 ES013744 “Stress, Lead, Iron Deficiency and Neurodevelopment”**
- El reclutamiento de mujeres embarazadas comenzó en julio 2007

National Institute of Public Health, Mexico

National Institute of Perinatology, Mexico

Mexican Institute of Social Security

American British Cowdray Hospital, Mexico

Harvard T.H.Chan School of Public Health

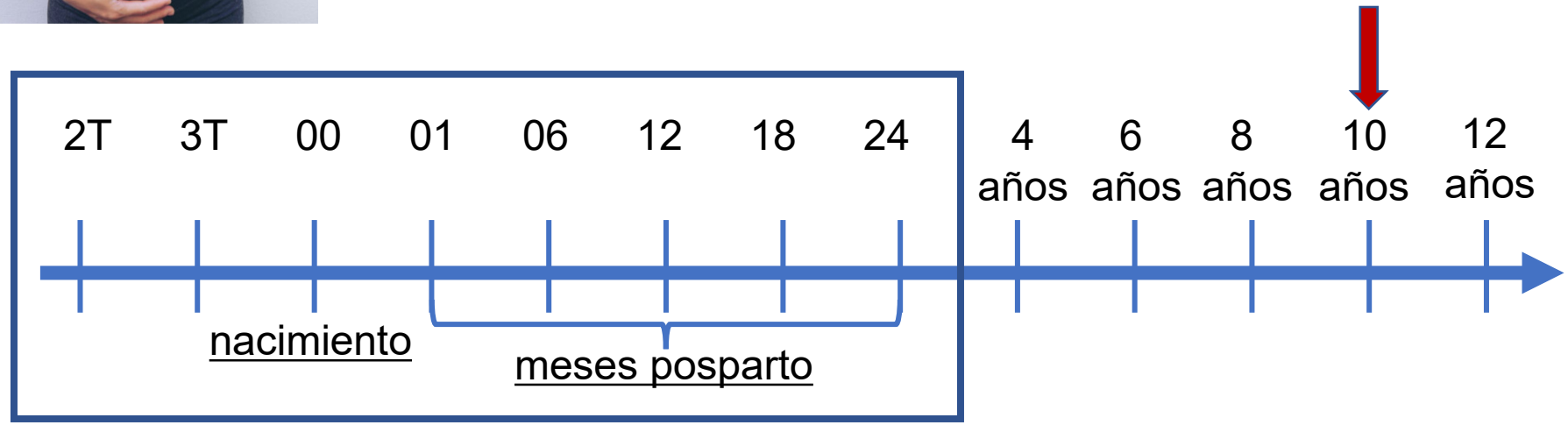
Equipo PROGRESS

- **Robert O. Wright- PI**
- **Rosalind J. Wright- PI**
- **Andrea Baccarelli-PI**
- Manish Arora
- Cris Gennings
- Megan Horton
- Heather Burris
- Birgit Claus Henn
- Allan Just
- Itai Kloog
- Joe Braun
- Andrea Deierlein
- Christine Austin
- Maria Rosa
- Alison Sanders

- **Martha María Téllez-Rojo- PI**
- Lourdes Schnaas
- Marcela Tamayo-Ortiz
- Alejandra Cantoral-Preciado
- Guadalupe Estrada
- Erika Osorio
- Ivan Pantic
- Adriana Mercado
- Maritsa Solano
- Ivan Gutiérrez
- Libni Torres
- Ana Benito
- Marco Sánchez-Guerra
- Citalli Osorio
- Psychologists, Nurses, Social workers, radiologists, drivers, administrators, students…

PROGRESS

- Seguimiento a mujeres en el 2º y 3er trimestres de embrazo, al mes pospotarto.
- Seuimiento en intervales de 6 meses para escalas de Bayley hasta los 2 años
- Repositorio de sangre, suero, orina, pelo, uñas, ADN; sangre de cordón unmibilcal.


2T
3T
00
01
06
12
18
24
4 años
6 años
8 años
10 años
12 años
nacimiento
meses posparto

1ra renovación 2012-2017

Edad 4 y 6 años – Función Ejecutiva, Cámara Operante, Comportamiento.

- Pregunta de investigación principal: ¿El estrés prenatal interactúa con metales en el desarrollo mental?
- Expande análisis de sangre para incluir 12 elementos para mezclas (ahora hasta 17)
- ADN a los 4 y 6 años en sangre; RNA a los 6 años
    - En madres e hijos
- Orina an ambas visitas

2nda Renovación R01- 2017-2022:

Visitas de 8-9 y 10-11 años

- Neurofenotipificación del control inhibitorio (gratificación retrazada, impulsividad)
- Contaminación atmosférica/ mezcla de metales en dientes
- Popone al control inhibitorio como mediador de obesidad infantil.

67 artículos publicados hasta septiembre 2020

Algunos descenlaces

Madres: 27 artículos publicados
Hijos e hijas: 31 artículos publicados
Binomio: 9 artículos publicados

- Crecimiento Fetal (crecimiento posnatal)
- Desarrollo mental del Infante
- IQ, atención, memoria, función ejecutiva
- Obesidad (actividad física actigraphs)
- Nutrición: cholesterol en suero / triglicéridos, deficiencia de hierro
- Presión arterial, función renal
- Salud/desarrollo respiratoria
- Ritmos de cortisol
- Salud materna

Exposiciones ambientales que hemos medido

- Metales
  - arsénico (As), cadmio(Cd), cobalto(Co), cromo(Cr), cesio(Cs), cobre(Cu), manganesio(Mn), mercurio(Hg)*, niquel(Ni), plomo(Pb), antimonio(Sb), selenio(Se), estaño (Sn)* y zinc(Zn) en sangre, pelo, uñas
- Ftalatos en orina
- Contaminación atmosférica
- Ambiente construido, temperatura, luz en la noche
- Estrés psicosocial
  - Cuestionarios- violencia, depresión, eventos negativos de la vida, ansiedad
  - Ritmos de cortisol en saliva
- Viroma en niños (4 años)
- ***Mediciones longitudinales***

Respositorio biológico

- Plasma y ADN Materno
  - Embarazo en madres
  - Madres al mes posparto, 4 y 6 años posparto
- ADN niños (cordon umbilical y saliva)
  - Se guardó plasma de cordón
- ADN paterno (saliva)
- RNA/Plasma
- Orina

Recientemente

Descenlaces

- Considerando edad
  - Comportamientos de riesgo
  - Apuestas
- Función motora
- Audición
- Síntomas psicóticos
- Autismo
- Problemas de alimentación
- Desempeño escolar
- Sueño

Predictores

- Ruido
- Historia familiar de psicopatología
- Video juegos viiolentos
- Escala de respuesta social

Nuevos marcadores biológicos

- Microbioma en heces

Madres

- Nickel Game
- CANTAB
- NIH Toolbox in kids and moms)
- CESD (vs EPDS)

Alcance en la comunidad

Información Parlamentaria

Gaceta del Senado

0 Me gusta

¿Qué es la Gaceta? | ¿Qué contiene? | ¿Cómo se consulta? | **Obligaciones de Transparencia**

Ir a la Gaceta del día Martes 07 de noviembre de 2017
Gaceta: LXIII/3PPO-43/76672

Gacetas Anteriores

Proposiciones

Estado Actual: Aprobada **Ficha Técnica**

De los Senadores María Elena Barrera Tapia, Francisco Salvador López Brito, Lilia Merodio Reza, Hilda Flores Escalera, Diva Gastélum Bajo, Cristina Díaz Salazar, Itzel Ríos de la Mora y Anabel Acosta Islas, con punto de acuerdo relativo a dulces con alto contenido de plomo.

SE TURNÓ A LA COMISIÓN DE SALUD.

SENADO DE LA REPÚBLICA
LXIII LEGISLATURA

MARÍA ELENA BARRERA TAPIA, FRANCISCO SALVADOR LÓPEZ BRITO, LILIA MERODIO REZA, HILDA FLORES ESCALERA, DIVA GASTÉLUM BAJO, CRISTINA DÍAZ SALAZAR, ITZEL RÍOS DE LA MORA, y ANABEL ACOSTA ISLAS Senadores de la República integrantes de diversos Grupos Parlamentarios de la LXIII Legislatura del Honorable Congreso de la Unión, de conformidad con lo previsto en los artículos 8 fracción II y 276 del Reglamento del Senado de la República, sometemos a la consideración del Pleno del Senado de la República, la presente **PROPOSICIÓN CON PUNTO DE ACUERDO RELATIVO A DULCES CON ALTO CONTENIDO DE PLOMO**, con sustento en la siguiente:

EXPOSICIÓN DE MOTIVOS

El plomo, debido su toxicidad, es una sus
comprometer diversos sistemas del cuerpo
considerarse seguro, la exposición a este me

Entre las principales causas de contaminació
así como combustibles con plomo. Este m
municiones, esmaltes cerámicos, medicamen

No obstante es importante destacar que el

Google | plomo dulces

Todos | Imágenes | Videos | Maps | Noticias | Más | Configuración | Herramientas | Colecciones | SafeSearch

mexicanos | detectan altas | dulces mexicanos | altas concentraciones | tutsi pop | méxico | contienen plomo | golosinas | rockaleta | sangre | rockaleta diablo | ppm | caramelos | salud | paleta | ricaleta

Estos 5 dulces tienen alto nivel de plomo (sí, está ...
elfinanciero.com.mx

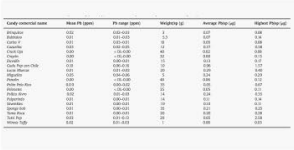
Alertan por plomo en dulces mexicanos - Independient...
elindependientedehidalgo.com.mx

Plomo en dulces mexicanos - Animal Gourmet
animalgourmet.com

Cuidado! Dulces mexicanos contienen altas co...
youtube.com

Cuidado! Detectan altas concentraciones d...
almomento.mx

DULCES CON ALTOS ÍNDICES DE PLOMO - YouTube
youtube.com


6 dulces que consumes y que contienen plomo - TecReview
tecreview.tec.mx

Detectan plomo en dulces mexicanos | Periódico el C...
elcinco.mx

6 dulces que consumes y que co...
tecreview.tec.mx

Cuidado, algunos dulces mexicanos contienen...
megalopolismx.com

El Consumo de dulces, su relación con niveles de plomo en la ...
universitam.com

Detectan altas concentraciones de plomo en ...
eluniversal.com.mx

Dulces con plomo: ¿qué tanto afectan la s...
tecreview.tec.mx

El plomo adereza los dulces mexicanos | La Cró...
cronica.com.mx

Estos 5 dulces tienen alto nivel de plo...
launion.com.mx

Tutsi Pop rechaza alto contenido de pl...
heraldodemexico.com.mx

Los Dulces Mexicanos más vendidos tiene...
centralinformativa.tv

Detectan alta concentración de plomo en dulces ...
twitter.com

dulces con plomo | CocinaDelirante
cocinadelirante.com

Impacto en Política Pública

Participación activa en acciones para prevenir la exposición a plomo

NORMA Oficial Mexicana NOM-199-SSA1-2000, Salud ambiental. Niveles de plomo en sangre y acciones como criterios para proteger la salud de la población expuesta no ocupacionalmente.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-199-SSA1-2000, SALUD AMBIENTAL. NIVELES DE PLOMO EN SANGRE Y ACCIONES COMO CRITERIOS PARA PROTEGER LA SALUD DE LA POBLACION EXPUESTA NO OCUPACIONALMENTE.

ERNESTO ENRIQUEZ RUBIO, Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3o. fracción XIII, 13, apartado A fracción I, 116 y 118 fracciones I y VII de la Ley General de Salud; 41, 43 y 47 fracción IV de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 28 y 34 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 2 literal C fracción II, 34 y 36 fracción V del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y 2 fracciones VII y VIII, 7 fracción XVI, y 12 fracciones I y VI del Decreto por el que se crea la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, me permito ordenar la publicación en el **Diario Oficial de la Federación** de la siguiente:

Norma Oficial Mexicana NOM-199-SSA1-2002, Salud Ambiental. Niveles de plomo en sangre y acciones como criterios para proteger la salud de la población expuesta no ocupacionalmente.

CSG

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL

Programa de acción de aplicación inmediata para el control de la exposición a plomo en México

Firma del acuerdo: 27 de noviembre, 2019

PROGRESS

Desafíos y pasos a seguir

Seguimiento a largo plazo de los participantes PROGRESS

- Tiempos COVID
- Preguntas de investigación (financiamiento)
- Pérdida al seguimiento
- Colaboración con instituciones que prestan su espacio
- Creciente equipo de colaboradores

Colaboraciones a futuro, expansión de temas de investigación

Lecciones aprendidas:

- Trabajo con investigadores en distinto idioma
- Cultura de trabajo distinta
- Importancia de colaboradores Mexicanos

¡Muchas Gracias!

mmtellez@insp.mx

robert.wright@mssm.edu

tamayo.marcela@gmail.com

Salud Materna y neonatal: 27 artículos publicados

EXPOSICIÓN	DESCENLACE
Manganeso	(1) niveles elevados en sangre, tenían una asociación positiva con la **depresión posparto** a los 12 meses. (1) los niveles de manganeso materno y en el cordón umbilical en el tercer trimestre, se asocian positivamente con el **número de copias del ADN mitocondrial**. (1) los niveles del 3er trimestre y los síntomas depresivos, se asociaron negativamente de forma independiente con todas las puntuaciones de **desarrollo neurológico**.
Estrés gestacional	(1) aunado al exceso de IMC antes del embarazo, se asociaron inversamente con el **estado del hierro fetal al nacer**.
Sobrepeso y Obesidad	(1) aumentaron las probabilidades de caer en una **pérdida de peso rápida + una ligera ganancia después del parto**, en comparación con la referencia. (1) las mujeres con **retención y aumento de peso posparto**, tienen un alto riesgo de **obesidad y resistencia a la insulina**.
Contaminación del aire (PM2.5)	(1) un aumento de 5 µg / m3 en la exposición promedio a PM2.5 durante el embarazo, se asoció con un mayor riesgo de **depresión posparto (PPD) a los 6 meses**. (1) una mayor exposición durante el embarazo, se asocia con una menor **longitud de los telómeros leucocitarios (LTL) en la sangre del cordón.** (1) asociación significativa entre niveles aumentados de PM2.5 en el 3er trimestre y **menor peso al nacer para la edad gestacional.** (1) una mayor exposición a partículas PM2.5 durante la última etapa del embarazo, se asoció significativamente con un **menor contenido de ADN mitocondrial en la sangre del cordón.**
Mezcla de metales	(1) el antimonio y el arsénico se asociaron con **niveles más bajos de leptina**, y los metales esenciales se asociaron más fuertemente con el **riesgo cardio metabólico infantil**. (1) los niveles de mercurio en las uñas de los pies, y los niveles de plomo en el hueso tibial se asociaron negativamente con una **menor expresión de miR-575 y miR-4286.**
Nivel hormonal prenatal	(1) cada incremento del rango intercuartílico en la relación testosterona / estradiol en saliva, se asoció con una disminución de 0,12 en el puntaje del **peso al nacer para la edad gestacional** y un 50% más de riesgo de **pequeños para la edad gestacional**.

Salud Materna y neonatal: 27 artículos publicados (cont)

EXPOSICIÓN	DESCENLACE
Arsénico	(1) los niveles al momento del parto, se asociaron con probabilidades de influir en el **peso al nacer para la edad gestacional.**
Plomo	(1) los niveles en sangre materna en 2do y 3er trimestre del embarazo y el PB en sangre del cordón, se asociaron con un **mayor contenido de ADNmt en sangre de cordón umbilical.** (1) las madres en el cuartil de Pb en sangre más alto, tenían una razón de probabilidades de 1.62 para tener un bebé **pequeño para la edad gestacional**, en comparación con el cuartil bajo. (1) las concentraciones de Pb en tibia/rótula, no se asociaron con la respuesta al despertar del cortisol, pero las **pendientes** diurnas de **cortisol** fueron más **planas** entre las mujeres con mayor concentración de Pb.
Genética	(1) los exmiRNA que circulan en la sangre materna en el 2do trimestre están asociados con el **crecimiento fetal.** (1) los niveles de miARN específicos se asociaron significativamente con la **edad gestacional** en el momento del parto, incluidos miR-21, 30e, 142, 148b, 29b y 223. (1) la metilación del ADN cervical se asoció con factores de riesgo de **parto prematuro** y la **duración de la gestación.**
Bacterias y citocinas	(1) las mezclas de bacterias y citocinas están asociadas con la expresión de **miARN en el cuello uterino**.
Mercurio	(1) las mujeres arriba de la mediana de exposición al Hg y al estrés psicosocial tuvieron una **respuesta atenuada del cortisol matutino**, comparado con aquellas expuestas a > estrés, pero niveles más bajos de Hg.

Hijos e hijas: 31 artículos publicados

EXPOSICIÓN	DESCENLACE
Contaminación del aire (PM2.5)	(1) la exposición durante el 3er trimestre se asoció con aumentos en el **colesterol** total infantil, LDL-C y no HDL-C, y disminuciones en HDL-C y triglicéridos. (1) la exposición entre las 11-32 SGD se asoció significativamente con el aumento de la **presión arterial** sistólica de los niños, y en las semanas 9-25 con un incremento de la presión arterial diastólica.
Plomo	(1) los **caramelos** pueden tener concentraciones de plomo de hasta 0,1 ppm y 1,2 µg por unidad, lo que puede resultar en exposición humana. (1) una mayor acumulación se asoció con una mayor fragmentación del **sueño** en los adolescentes más jóvenes (menores de 14 años). (1) niveles elevados de Pb en sangre materna incrementan el riesgo de un **parto prematuro.** (1) el uso de **cerámica vidriada** con plomo se asoció con un aumento del 11% en el nivel de plomo en sangre. (1) la prevalencia de intoxicación por plomo al nacimiento fue mayor en los municipios más marginados, la frecuencia de uso de loza de barro vidriado fue lo que más contribuyó a esta explicación. (1) el aumento de la exposición en las primeras etapas de la gestación altera los **ritmos de cortisol** diurnos y la asociación se modifica con la edad del lactante. (2) el Pb es responsable de una reducción promedio de 5 puntos en el **coeficiente intelectual** de 15% de la población mexicana.
Plasma (DHA)	(1) un DHA más alto se asoció con un horario de **sueño** más temprano durante los días de semana y los fines de semana, aunque de manera no lineal.
Sedentarismo	(1) el tiempo sedentario se asoció con mayor **grasa corporal**, en la muestra completa, y menor **colesterol** de lipoproteínas de baja densidad entre los niños.
Factores de riesgo para el desarrollo infantil	(1) la baja estatura materna, la anemia en la infancia y la falta de acceso a agua potable y saneamiento tuvieron asociaciones negativas significativas con el **desarrollo cognitivo y motor.** (1) se encontraron asociaciones positivas en los niños para el **uso de colonia / perfume** y ftalatos, y en niñas para uso de **cosméticos** de color y ftalatos.
Ftalatos	(1) los metabolitos de ftalatos y bisfenol A (BPA) se asociaron con biomarcadores del **metabolismo** a la edad de 8 a 14 años.

Hijos e hijas: 31 artículos publicados (cont)

EXPOSICIÓN	DESCENLACE
Mezcla de metales	(1) la exposición al Pb y al cadmio predijeron conjuntamente una latencia más larga en el **procesamiento visual rápido** en niños. (1) el manganeso del 3er trimestre se asoció positivamente con el **peso al nacer** al igual que el antimonio, mientras que el cesio mostro una asociación negativa. (1) niveles elevados de Mn se asociaron con un aumento en problemas de **internalización** en los niños, el Pb posnatal se asoció con un aumento de los síntomas de **ansiedad.**
Genética	(1) en México, el puntaje **compuesto mental** promedio para los niños con una copia del alelo menor fue 101.5, comparado con 108.8 para los niños sin copias del alelo menor. (1) ciertos **polimorfismos genéticos** relevantes para el neurodesarrollo podrían modificar los efectos tóxicos de la exposición al Pb a través del estrés oxidativo.
Manganeso	(1) la exposición prenatal está asociada con una reducción de la función intrínseca reducida de las áreas del cerebro involucradas en el procesamiento y la **regulación de las emociones** en los niños. (1) impacto negativo del exceso de Mn ambiental en el **desarrollo cognitivo** de los niños. (1) el desarrollo mental de 18 meses y las puntuaciones de desarrollo psicomotor de 24 a 36 meses, fueron más pronunciadas para niños con niveles altos de Mn que para los niños con niveles de Mn de rango medio. (1) los niveles de Mn a los 24 meses no se asociaron con el desarrollo neurológico.
Estrés prenatal	(1) se asoció con una disminución de la **adiposidad infantil**, mientras que metilación de IL6 en la sangre del cordón umbilical se asoció con un aumento de la adiposidad.
IMC infantil	(1) la edad avanzada (EA) y la mayor magnitud del pico del IMC (MPIMCA) en la infancia, se asocian con una mayor adiposidad entre los 8 y 14 años de edad, EA, pero no la (MPIMCA), se relacionan con un peor **perfil cardio metabólico** durante la peri pubertad.
Nutrición infantil	(1) buenos índices de nutrición prenatal e infantil predijeron un **neurodesarrollo** más favorable, mientras una mala nutrición predijo un peor desarrollo neurológico.
Cortisol	(1) los niveles de cortisol durante la vida diaria, como reflejo del desarrollo del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, podrían influir en el **crecimiento** en la primera infancia.

Binomio: 9 artículos publicados

EXPOSICIÓN	DESCENLACE
contaminación del aire (PM2.5)	(1) el aumento de PM2.5 durante las semanas 1-8, se asoció con una disminución de la eficiencia del **sueño**, en las semanas se asoció con una mayor duración del sueño. (1) una mayor exposición a PM2.5 durante el primer trimestre se asoció con un mayor riesgo de sibilancias.
estrés prenatal	(1) el estrés prenatal no se asoció con cambios importantes en el sueño infantil a los 4-6 años. (1) un mayor estrés resultó en puntuaciones cognitivas más bajas para ambos sexos, en puntuaciones de lenguaje más bajas en las niñas, pero no en los niños. (1) un mayor estrés predijo una probabilidad creciente de temperamento difícil en los niños pequeños. (1) el estrés prenatal y posnatal en las madres se asoció con sibilancias en los niños en edad preescolar, con mayor efecto en las niñas.
plomo	(1) asociación negativa significativa entre la concentración de Pb en sangre materna en el 3er trimestre y la altura de la descendencia para la edad, y una asociación negativa entre la concentración de Pb en sangre materna en el 3er trimestre y el peso para la edad. (1) la exposición al Pb induce cambios en los grupos de 5-hidroximetilcitosina en islas CpG en células madre embrionarias humanas y sangre del cordón umbilical.
ácido 3-fenoxibenzoico (3PBA)	(1) las categorías de 3-PBA media y alta tuvieron puntuaciones más bajas en el Índice de Desarrollo Mental a los 24 meses en comparación con los de la categoría de 3-PBA baja.