

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La exposición a sustancias perfluoroalquiladas en lactantes se asocia a cambios en la adiposidad potencialmente desfavorables en adultos

Rivero Martín MJ¹, Aparicio Rodrigo M²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Departamento de Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Fuenlabrada. Madrid. España.

²CS Entrevías. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.

Correspondencia: M.^a José Rivero Martín: mrivrom@salud.madrid.org

Palabras clave en español: composición corporal; disruptores endocrinos; lactancia materna; obesidad; PFAS.

Palabras clave en inglés: body composition; endocrine disruptors; breastfeeding; obesity; PFAS.

Fecha de recepción: 2 de diciembre de 2024 • **Fecha de aceptación:** 10 de diciembre de 2024

Fecha de publicación del artículo: 15 de enero de 2025

Evid Pediatr. 2025;21:2.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rivero Martín MJ, Aparicio Rodrigo M. La exposición a sustancias perfluoroalquiladas en lactantes se asocia a cambios en la adiposidad potencialmente desfavorables en adultos. Evid Pediatr. 2025;21:2.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2025;21:2>.

©2005-25 • ISSN: 1885-7388

La exposición a sustancias perfluoroalquiladas en lactantes se asocia a cambios en la adiposidad potencialmente desfavorables en adultos

Rivero Martín MJ¹, Aparicio Rodrigo M²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Departamento de Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Fuenlabrada. Madrid. España.

²CS Entrevías. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.

Correspondencia: M.^a José Rivero Martín: mriverom@salud.madrid.org

Artículo original: Van Beijsterveldt IALP, Van Zelst BD, Dorrepaal DJ, Van den Berg SAA, Hokken-Koelega ACS. Early life poly- and perfluoroalkyl substance levels and adiposity in the first 2 years of life. *Eur J Endocrinol.* 2024;190:338-46.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: los niveles plasmáticos altos de sustancias poli y perfluoroalquiladas en los primeros meses de vida se asociaron a un aumento acelerado de masa grasa a los 6 meses de vida y a una masa magra menor a los 2 años. Ambos datos se asocian con una composición corporal desfavorable y un perfil metabólico patológico en la edad adulta.

Comentario de los revisores: los resultados de este estudio demuestran que la lactancia materna es una vía de exposición a sustancias poli y perfluoroalquiladas y que hay una relación positiva entre sus niveles y la ganancia rápida de masa grasa a los 6 meses de vida. Habrá que valorar si estos hallazgos afectan al efecto protector de la lactancia materna en el desarrollo de la obesidad y la enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

Palabras clave: composición corporal; disruptores endocrinos; lactancia materna; obesidad; PFAS.

Exposure to perfluoroalkylated substances in infants is associated with potentially unfavorable adiposity changes in adults

Authors' conclusions: higher Poly-and perfluoroalkyl levels in early life are associated with accelerated gains in fat mass percentage during the first six months of life and with lower fat free mass at the age of two years. Both situations have been associated with an unfavorable body composition and metabolic profile later in life.

Reviewers' commentary: the results of this study show that breastfeeding is a perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substance exposure pathway in infants. There is a relationship between the highest levels of this substances and the rapid gain of fat mass at six months of life. It will be necessary to assess whether these findings affect the protective effect of breastfeeding on the development of obesity and cardiovascular disease in adulthood.

Key words: body composition; endocrine disruptors; breastfeeding; obesity; PFAS.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: investigar la asociación entre los niveles de sustancias poli y perfluoroalquiladas (PFAS) a los tres meses de vida y el aumento de masa grasa en los 6 primeros meses, la composición corporal a los 2 años de vida y analizar si existen diferencias entre niños alimentados con lactancia materna exclusiva (LME), lactancia mixta (LMX) y lactancia artificial exclusiva (LAE).

Diseño: estudio de cohortes prospectivo.

Emplazamiento: varias maternidades en Rotterdam (Países Bajos).

Población de estudio: 372 recién nacidos a término (>37 semanas) sin complicaciones en el periodo neonatal. Criterios de exclusión: Apgar <3 a los cinco minutos, sepsis, necesidad de ventilación mecánica, enfermedad genética/congénita

o posnatal, infección intrauterina, enfermedad o medicación materna que pudiera interferir con el crecimiento.

Evaluación del factor de riesgo: se analizaron los niveles plasmáticos de PFAS mediante espectrometría con cromatografía líquida e ionización con *electrospray* a los 3 meses. Se consideró LME la alimentación con lactancia materna exclusiva los 3 primeros meses; LAE, la alimentación exclusiva con fórmula antes del mes de vida; y LMX, comienzo con fórmula tras LME el primer y tercer mes de vida.

Medición del resultado: se tomaron datos antropométricos (peso y talla), composición corporal (mediante pletismografía y absorciometría dual por rayos X) y grasa visceral y cutánea (mediante ecografía) hasta la edad de 2 años (visitas a los 1, 3, 6, 9, 12, 18 meses y 2 años). Se analizó la relación entre los niveles de PFAS y el aumento de masa grasa en los primeros 6 meses con el resto de los parámetros estudiados mediante regresión logística y multirregresión.

Resultados principales: se incluyeron un total de 372 niños (LME 40,3%, LAE 26% y LMX 34%). Los niveles de PFAS fueron más altos en niños con LME (mediana 7,35 ng/ml; rango intercuartílico [RIC]: 15,2 a 9,4) en comparación con LMX (4,71 ng/ml; RIC: 3,2 a 6,7) y LAE (2,37 ng/ml; RIC: 1,95 a 3,04). Estos niveles descendieron progresivamente hasta los 2 años en los grupos LME y LMX y se mantuvieron estables en LAE. Los niños con un nivel superior de PFAS a los 3 meses tenían cuatro veces más probabilidad de un aumento acelerado de masa grasa en los primeros 6 meses (*odds ratio* [OR]: 4,10; intervalo de confianza del 90% [IC 90]: 1,12 a 15,08). A los 2 años no se encontró asociación entre PFAS a los 3 meses con talla, perímetro cefálico o porcentaje de masa grasa (% MG), pero sí una asociación inversa con el peso para la talla y grasa subcutánea abdominal. No se encontró asociación entre los niveles de PFAS con la masa grasa visceral ni la distribución de la grasa corporal. En el análisis de regresión múltiple, un nivel superior de PFAS a los 3 meses se asoció con una menor masa libre de grasa corporal estandarizada a los 2 años ($p < 0,001$; coeficiente de regresión ajustado: 0,756).

Conclusión: los niveles plasmáticos altos de PFAS en los primeros meses se asociaron a un aumento acelerado de masa grasa a los 6 meses de vida y una menor masa magra a los 2 años. Ambos datos se asocian con una composición corporal desfavorable y un perfil metabólico patológico en la edad adulta.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Fuente de financiación: financiación de la Dutch Growth Research Foundation, que no participó en el diseño, análisis o interpretación de los datos.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: las PFAS son un grupo de sustancias químicas artificiales que se utilizan para la fabricación de materiales de envasado o fabricación de ropa. No son degradables, tienen una vida media larga (8,5 años) y se diseminan por el agua y el aire¹. Se incluyen dentro de los disruptores endocrinos químicos. Publicaciones previas han encontrado efectos adversos en lactantes expuestos a PFAS durante los primeros meses de vida, aunque los estudios son escasos y con baja calidad metodológica. La asociación entre la exposición a PFAS y adiposidad requiere especial atención, más aún cuando el aumento de masa grasa en los primeros meses de vida tiene relación con la obesidad. Por otra parte, hay una asociación entre el crecimiento acelerado en los primeros 3 meses y el incremento de riesgo cardiovascular y metabólico en la edad adulta². Este estudio analiza la relación entre niveles de PFAS a los 3 meses de vida y los niveles de masa grasa y no grasa en niños menores de 2 años.

Validez o rigor científico: aunque no se ha calculado el tamaño muestral, la población de estudio es la de la cohorte prospectiva del estudio Sophia Pluto, que comprende recién nacidos a término sanos de varias maternidades en el área de Rotterdam. Los criterios de inclusión y exclusión están bien definidos, así como la variable independiente y las variables dependientes. La medición de las variables se realiza mediante técnicas estandarizadas y reproducibles. No consta si el análisis de las muestras es ciego. De los niños a los que se les realizó determinación de PFAS a los 3 meses se perdieron solo un 3,7% en el seguimiento de los 2 años.

No se han corregido factores de confusión como puede ser la alimentación materna ni los niveles de PFAS maternos. En el área donde se ha realizado el estudio hay una concentración más elevada de PFAS coincidiendo con la presencia de una empresa química, lo que puede incrementar la exposición y los niveles plasmáticos, además de poder existir otras sustancias que no se han tenido en cuenta. El tipo de alimentación solo se recoge hasta los 3 meses de edad, por lo que el análisis en función de la alimentación a partir de entonces puede tener factores de confusión que no se analizan; del mismo modo, en el seguimiento no se recoge la exposición a PFAS por otras vías.

Importancia clínica: los niveles plasmáticos de PFAS fueron mayores en niños con LM exclusiva que en los alimentados con fórmula (LM exclusiva: 7,35 ng/ml vs. 2,37 ng/ml;

$p < 0,001$). Aunque los niveles de PFAS en plasma son significativamente mayores en un grupo frente a otro, no sabemos qué valores podemos considerar “patológicos”.

Los niños con los niveles más altos de PFAS a la edad de 3 meses tuvieron un riesgo más alto de hacer una ganancia rápida de masa grasa a los 6 meses (OR: 4,10; 1,12 a 15,08). No se pueden estimar medidas de impacto porque el trabajo no detalla el número ni el riesgo absoluto de los niños con niveles bajos. Los niños que tenían un aumento acelerado del porcentaje de masa grasa durante los primeros 6 meses de vida, tuvieron mayor porcentaje de masa grasa a los 2 años de edad respecto a los que no tenían esa ganancia acelerada (equivalente a +0,34 desviaciones estándar), aunque no hubo relación entre los niveles de PFAS a los 3 meses y el porcentaje de masa grasa a los 2 años. A esa edad hay una asociación positiva entre la masa libre de grasa y la lactancia materna exclusiva, e inversa con los niveles de PFAS a los 3 meses.

La importancia clínica de estos hallazgos depende de que se compruebe su impacto en la obesidad y riesgo metabólico futuro, el cual no está claramente establecido y los resultados de los estudios son, en ocasiones, contradictorios. En un metanálisis que analiza los estudios publicados sobre las PFAS y la obesidad infantil, encuentran que la exposición prenatal tiene una relación positiva, aunque no significativa, con el incremento del IMC, mientras que la exposición posnatal tiene una relación inversa protectora, y, por tanto, los efectos dependerían del momento de la exposición y de la vulnerabilidad del sujeto³. No disponemos de valoraciones que ponderen los beneficios y riesgos de la lactancia materna en relación a los PFAS.

Aplicabilidad en la práctica clínica: el uso de PFAS es generalizado en todo el mundo y la población de estudio puede asimilarse a la nuestra. La tasa de lactancia materna

exclusiva a los 3 meses (40%) es menor que la de nuestro país (50-70%), pero no parece que esto afecte a su aplicabilidad. La relación entre los PFAS y el riesgo metabólico y la obesidad infantil es aún imprecisa. La exposición a PFAS puede limitar los efectos metabólicos beneficiosos de la LM. Aunque no es posible evitar la exposición absoluta a PFAS, existen medidas para disminuirla, que deben ser conocidas por la población. Los grupos especialmente sensibles serían las mujeres embarazadas, lactantes y niños pequeños. Son medidas más o menos sencillas, como limpiar el polvo con regularidad usando un paño húmedo, aspirar las alfombras, desechar las cacerolas y sartenes antiadherentes que estén agrietadas o descascaradas, reducir el consumo de comida envasada en papel, plástico o cartón resistente a la grasa, evitar textiles resistentes a manchas y evitar cosméticos entre cuyos ingredientes consten químicos con “fluoro” o PTFE.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Predieri B, Lughetti I, Bernasconi S, Street ME. Endocrine Disrupting Chemicals' Effects in Children: What We Know and What We Need to Learn? *Int J Mol Sci.* 2022;23:11899.
2. Leunissen RW, Kerkhof GF, Stijnen T, Hokken-Koelega A. Timing and tempo of first-year rapid growth in relation to cardiovascular and metabolic risk profile in early adulthood. *JAMA.* 2009;301:2234-42.
3. Frangione B, Birk S, Benzouak T, Rodríguez-Villamizar LA, Karim F, Dugandzic R et al. Exposure to perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2024;48:131-46.