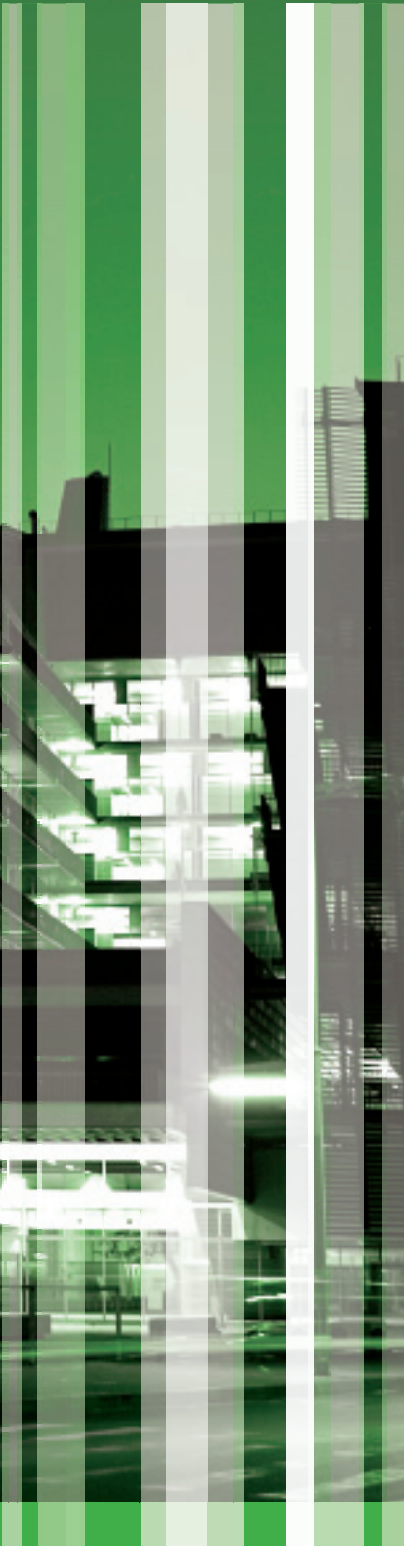




MEMÒRIA
2010-2011

CREAL





centre de recerca
en epidemiologia
ambiental

CREAL
2010-2011





ÍNDEX

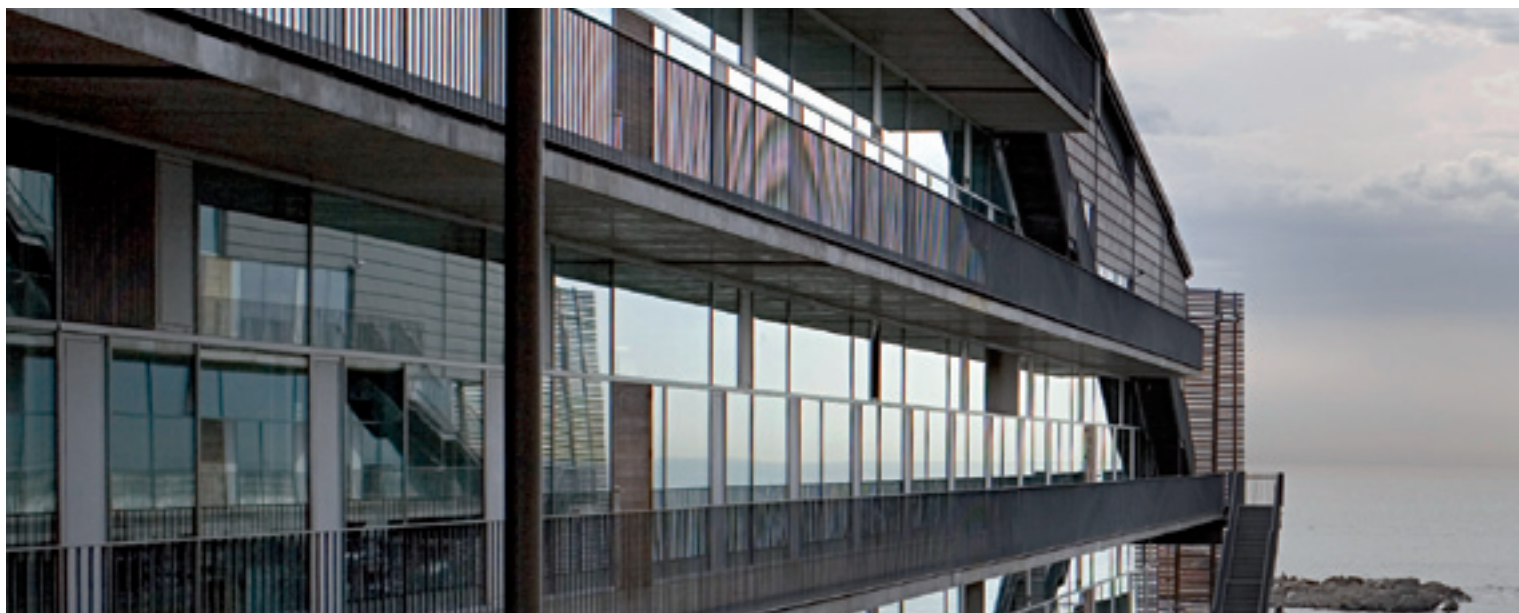
ÍNDICE // SUMMARY

1	Dades bàsiques	pàg. 010
2	Programa Respiratori	pàg. 019
3	Programa Càncer	pàg. 041
4	Programa Salut Infantil	pàg. 057
5	Programa Contaminació Atmosfèrica	pàg. 071
6	Programa Contaminació de l'Aigua	pàg. 093
7	Programa Radiació	pàg. 105
8	Activitats de transferència	pàg. 133
9	ISEE 2011 Barcelona	pàg. 143
10	Col·laboracions Institucionals	pàg. 145
11	Col·laboracions de Recerca	pàg. 155
12	Docència	pàg. 157
13	Comunicació i Difusió Pública	pàg. 159
14	Resum econòmic	pàg. 176

Benvolguts/Benvolgudes,

Teniu a les vostres mans la feina feta pels membres del CREAL durant els anys 2010 i 2011. Durant aquest període, en el que hem celebrat el 5è. aniversari, el CREAL s'ha consolidat com a centre líder en epidemiologia ambiental a Europa i internacionalment, tal i com va concloure el Consell Assessor Científic durant la seva visita al juny del 2010. Han estat dos anys d'una intensa activitat científica, entre la que destaca el lideratge de 9 projectes internacionals, 6 d'ells finançats pel 7è. Programa Marc de la Unió Europea, incloent-hi un Advanced Grant del Consell Europeu de Recerca (ERC). S'han publicat 165 articles originals en revistes internacionals, amb un 40% en revistes del primer decil i amb fites com la publicació de 13 articles a la revista *Environmental Health Perspectives*, la de més alt factor d'impacte en el seu camp, i a d'altres revistes com *Nature Genetics*, *Lancet* i *Lancet Oncology*. Especialment destacat resulta el fet que, al 2010, un número especial de la revista *Environmental Health Perspectives* públiques quatre treballs d'investigadors del CREAL incloent un editorial i la portada. Aquests estudis suggereixen potencials efectes genotòxics de l'exposició als productes derivats de la cloració de l'aigua de les piscines i es proposa com es podrien augmentar els efectes saludables positius obtinguts de nedar, reduint els riscos potencials per a la salut derivats de l'exposició a compostos amb clor. Trobareu en aquestes pàgines altres fites de la recerca que el CREAL ha dut a terme durant aquests dos anys. Un reflex de l'abast científic del CREAL i de la seva visibilitat internacional ha estat l'organització del 23è. Congrés de la Societat Internacional d'Epidemiologia Ambiental (ISEE) al setembre de 2011, el comitè organitzador del qual va estar presidit pels doctors Mark Nieuwenhuijsen i Manolis Kogevinas i que va reunir més de 1.200 investigadors d'arreu del món.

Un aspecte igualment important del nostre treball és l'activitat de transferència, en clar compromís amb la missió d'oferir als diferents agents implicats un coneixement rellevant per a millorar la salut de la població. Molts dels nostres estudis tenen implicacions directes per a la salut pública i les polítiques de protecció de la salut. L'estudi dels efectes en la salut derivats dels treballs de neteja de la marea negra provocada per l'enfonsament del Prestige a les costes de Galícia n'és un bon exemple. Els resultats de l'avaluació clínica detallada que es van publicar a la revista *Annals of Internal Medicine*, van merèixer un editorial i van tenir una utilitat directa en les intervencions del govern dels Estats Units per fer front a la contaminació produïda pel greu vessament de petroli al Golf de Mèxic. Altres estudis com INTARESE i INTERPHONE són bons exemples de la transferència que es deriva de la nostra recerca.



CAT

El CREAL ha estat recentment acreditat com a institut universitari de recerca adscrit a la Universitat Pompeu Fabra en reconeixement de la importància de la nostra activitat docent tant en programes de grau com de postgrau i doctorat. Entre les activitats més destacades hi ha la participació als Graus de Medicina i de Biologia Humana i al Màster de Salut Pública. El CREAL compta amb un programa de doctorat ben establert que durant el període 2010-2011 ha comptat amb 26 investigadors en formació dels quals 5 van obtenir el doctorat. Els investigadors del CREAL col·laborem també amb altres universitats del nostre entorn i som co-directors de tesis doctorals en altres universitats europees i americanes. Cal també destacar que durant aquests dos anys hem implementat diferents estratègies orientades a reforçar el suport als investigadors com el pla de tutories per a investigadors júnior i postdoctorals.

La feina que descriu aquesta memòria no la fem sols. Cada cop més la recerca es fa en xarxa i el CREAL té una destacada vocació de lideratge i participació en la recerca col·laborativa. N'és un clar reflex l'elevat nombre de projectes europeus coordinats pels nostres investigadors i investigadores i algunes iniciatives singulars com el Laboratori Internacional d'Epidemiologia Respiratòria que compartim amb l'INSERM de França i les col·laboracions amb l'Institut Català d'Oncologia (ICO) i la Universitat d'Arizona. Igualment destacable és la participació del CREAL amb l'Institut de Investigació Sanitària Hospital del Mar i al CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP). Tot projectant-se sobre aquesta trajectòria col·laborativa sobresurt el procés d'aliança amb el Centre de Recerca en Salut Internacional (CRESIB) i l'Institut de Salut Global de Barcelona (ISGlobal) que ha estat recentment refrendat pel Govern de Catalunya dins del marc de la convocatòria SUMA.

L'activitat de recerca que trobareu descrita en les següents pàgines no hauria estat possible sense el compromís generós de tots els membres del CREAL, les valuoses aportacions del Consell Assessor Científic i del seu president el professor Jonathan M. Samet i el ferm suport dels nostres Patrons, els departaments de Salut, Economia i Coneixement i Territori i Sostenibilitat de la Generalitat de Catalunya, el Parc de Salut Mar de Barcelona i la Universitat Pompeu Fabra. A tots ells, el nostre profund agraïment.

Josep M Antó, Jordi Sunyer, Manolis Kogevinas
Directors



Queridos compañeros y compañeras,

Tenéis en vuestras manos el trabajo realizado por los miembros del CREAL durante los años 2010 y 2011. Durante este periodo, en el que hemos celebrado nuestro 5º aniversario, el CREAL se ha consolidado como centro líder en epidemiología ambiental a nivel Europeo e internacional, tal y como concluyó el Consejo Asesor Científico durante su visita en junio de 2010. Han sido dos años de una intensa actividad científica, entre la que cabe destacar el liderazgo de 9 proyectos internacionales, 6 de ellos financiados por el 7º Programa Marco de la Unión Europea, incluyendo un Advanced Grant del Consejo Europeo de Investigación (ERC). Se han publicado 165 artículos originales en revistas internacionales, con un 40% en revistas del primer decil y con logros reseñables como la publicación de 13 artículos en la revista *Environmental Health Perspectives*, la de más alto factor de impacto en su campo, y en otras revistas como *Nature Genetics*, *Lancet* y *Lancet Oncology*. Especialmente destacado resulta el hecho de que, en 2010, un número especial de la revista *Environmental Health Perspectives* publicara cuatro trabajos de investigadores del CREAL incluyendo un editorial y la portada. En estos estudios se sugieren potenciales efectos genotóxicos de la exposición a los productos derivados de la cloración del agua de las piscinas y se proponen formas de aumentar los efectos saludables y positivos obtenidos de la natación, reduciendo los riesgos potenciales para la salud derivados de la exposición a compuestos con cloro. Encontraréis en estas páginas otros elementos destacables de la investigación que el CREAL ha llevado a cabo durante estos dos años. Un reflejo del alcance científico del CREAL y su visibilidad internacional es la organización del XXIII Congreso de la Sociedad Internacional de Epidemiología Ambiental (ISEE) en septiembre de 2011. El comité organizador de este congreso, que reunió a más de 1200 investigadores de todo el mundo, estuvo presidido por los doctores Mark Nieuwenhuijsen y Manolis Kogevinas.

Un aspecto igualmente importante de nuestro trabajo es la actividad de transferencia, en claro compromiso con la misión de ofrecer a los diferentes agentes implicados conocimientos relevantes para mejorar la salud de la población. Muchos de nuestros estudios tienen implicaciones directas para la salud pública y las políticas de protección de la salud. Buen ejemplo de ello es el estudio de los efectos que han tenido sobre la salud los trabajos de limpieza de la marea negra provocada por el hundimiento del *Prestige* en las costas de Galicia. Los resultados de la evaluación clínica detallada, que se publicaron en la revista *Annals of Internal Medicine*, merecieron un editorial y resultaron de utilidad directa en las intervenciones del gobierno de Estados Unidos para hacer frente a la contaminación producida por el grave vertido de petróleo en el Golfo de México. Otros estudios como INTARESE o INTERPHONE son buenos ejemplos de la transferencia que se deriva de nuestra investigación.

CAST

El CREAL ha sido recientemente acreditado como instituto de investigación adscrito a la Universitat Pompeu Fabra, en reconocimiento a la importancia de nuestra actividad docente tanto en programas de grado como de postgrado y doctorado. Entre las actividades más destacadas de esta vertiente del CREAL está la participación en los Grados de Medicina y de Biología Humana y en el Máster de Salud Pública. El CREAL cuenta con un programa de doctorado ya consolidado, que durante el periodo 2010-2011 contó con 26 investigadores en formación de los cuales 5 obtuvieron el doctorado. Los investigadores del CREAL colaboramos también con otras universidades de nuestro entorno y somos codirectores de tesis doctorales en otras universidades europeas y americanas. Cabe también destacar que durante estos dos años hemos implementado diferentes estrategias orientadas a reforzar el apoyo a los investigadores, como el plan de tutorías para investigadores junior y postdoctorales.

El trabajo que describe esta memoria no lo hacemos nosotros solos. Cada vez más la investigación se hace en red y el CREAL tiene una declarada vocación de liderazgo y participación en la investigación colaborativa. Claro reflejo de ello es el elevado número de proyectos europeos coordinados por nuestros investigadores y nuestras investigadoras, así como algunas iniciativas singulares como el Laboratorio Internacional de Epidemiología Respiratoria que compartimos con el INSERM de Francia y las colaboraciones con el Instituto Catalán de Oncología (ICO) y la Universidad de Arizona. Igualmente destacable es la participación del CREAL en el Instituto de Investigación Sanitaria Hospital del Mar y en el CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Proyectándose sobre esta trayectoria colaborativa sobresale el proceso de alianza con el Centro de Investigación en Salud Internacional (CRE-SIB) y el Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal), que ha sido recientemente refrendado por el Gobierno de Cataluña dentro del marco de la convocatoria SUMA.

La actividad de investigación que encontraréis descrita en las siguientes páginas no habría sido posible sin el compromiso generoso de todos los miembros del CREAL, las valiosas aportaciones del Consejo Asesor Científico y de su presidente el Profesor Jonathan M. Samet y el firme apoyo de nuestros Patrones, el departamento de Salud, el de Economía y Conocimiento y el de Territorio y Sostenibilidad de la Generalitat de Cataluña, el Parque de Salud Mar de Barcelona y la Universitat Pompeu Fabra. A todos ellos, nuestro profundo agradecimiento.

Josep M Antó, Jordi Sunyer, Manolis Kogevinas
Directores

Dear Sir/Madam,

ENG

The document you are holding in your hands is a description of the work carried out by the members of CREAL through 2010 and 2011. In this period, one in which CREAL celebrated its 5th anniversary, the centre has consolidated its position as both a European and International leader in the area of environmental epidemiology, as concluded by the Scientific Advisory Committee on its visit in June, 2010. The two years saw intense scientific activity, outstanding amongst which is the centre's leadership of 9 international projects, 6 of which were financed by the 7th European Union's Framework Programme, including an Advanced Grant awarded by the European Research Council (ERC). 165 original articles were published in international journals, 40% of which in first decile journals. Other landmarks include the publication of 13 articles in *Environmental Health Perspectives*, the highest impact journal in the field, and publications in such journals as *Nature Genetics*, *The Lancet* and *The Lancet Oncology*. Worthy of note is a special issue of *Environmental Health Perspectives*, published in 2010, which featured four studies carried out by CREAL research groups, including an editorial and the main feature article. These studies suggest the potentially genotoxic effects of exposure to products coming from the chlorination of swimming pool water and propose ways to enhance the health benefits of swimming while, at the same time, reducing the potential health risks of exposure to such chlorine compounds. The present document also contains information on other pieces of landmark research carried out during the period. The scientific scope of CREAL and its international visibility was clearly evidenced by the organisation of the 23rd Congress of the International Society of Environmental Epidemiology (ISEE), an event which brought together over 1,200 researchers from all over the world, with the Organising Committee jointly chaired by Dr Mark Nieuwenhuijsen and Dr Manolis Kogevinas.

Another, equally important aspect of our work is related to transfer activities, where we clearly demonstrate our commitment to offering all the diverse stakeholders the relevant knowledge required to help improve the health of the population in general. The results of many of our studies have direct implications for public health and health protection policy. The study of the effects on health of the clean-up work on the oil spill after the sinking of the *Prestige* off the coast of Galicia is a good example thereof. The results of the detailed clinical assessment published in the *Annals of Internal Medicine*, were found worthy of an editorial piece and were of direct use in guiding the action taken by the US government when tackling the pollution caused by the enormous Gulf of Mexico oil spill. Other studies, such as INTARESE or INTERPHONE, are clear examples of the results of the transfer of knowledge derived from our research work.

CREAL recently gained accreditation as an university research institute attached to the Universitat Pompeu Fabra, thus acknowledging the importance of our teaching work on our undergraduate, postgraduate and doctoral programmes. Particularly salient is our participation in programmes for Medicine and Human Biology Degree courses and the Masters Degree in Public Health. CREAL has a well-established doctoral programme on which, over the 2010-2011 period, a total of 26 researchers were trained with 5 completing their doctorate. CREAL researchers also collaborate with other local universities and sit as co-supervisors of doctoral theses at diverse European and American universities. Equally important are the different strategies implemented in the period, aimed at providing greater support to our researchers, such as the tutorial plan for junior and postdoctoral researchers.

The work described in the present report has not been done by us alone. There is a growing tendency for research work to be carried out in networks and CREAL has a clear vocation to lead and participate in such collaborative research work. This is clearly illustrated by the large number of European projects coordinated by our researchers and by other more singular initiatives in which we are engaged, such as the International Laboratory of Respiratory Epidemiology, which we run together with INSERM in France, or our work with the Catalan Institute of Oncology or the University of Arizona. Likewise outstanding is the work CREAL is doing with the Health Research Institute of Hospital del Mar and with CIBER Epidemiology and Public Health (CIBERESP). Eminently outstanding amongst such collaborative ventures is our alliance with the Barcelona Centre for International Health Research (CRESIB) and the Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), recently endorsed by the Government of Catalonia, within the framework of the SUMA call.

None of the research work described below would have been possible without the generous and heartfelt commitment of all the members of CREAL, the invaluable contributions of the Scientific Advisory Committee and its Chair, Professor Jonathan M. Samet, and the staunch support of our Patrons, the Department of Health, the Department of Economy and Knowledge and the Department of Territory and Sustainability of the Government of Catalonia, the Barcelona Health Park and the Universitat Pompeu Fabra, to all of whom we would like to offer our deepest gratitude.

Josep M Antó, Jordi Sunyer, Manolis Kogevinas
Directors

DADES BÀSIQUES 2010-2011

DATOS BÁSICOS // BASIC FACTS

13

Grups de recerca

Grupos de investigación

Research groups

29

Investigadors

Investigadores

Researchers

21

Investigadors predoctorals

Investigadores predoctorals

Predoctoral researchers

15

Estadístics

Estadísticos

Statisticians

33

Tècnics de recerca

Técnicos de investigación

Research technicians

17

Professionals de gestió i administració

Profesionales de gestión y administración

Management and administration professionals

ACTIVITAT CIENTIFICA 2010-2011

ACTIVIDAD CIENTÍFICA 2010-2011 // SCIENTIFIC ACTIVITY 2010-2011

165

Publicacions científiques originals en revistes internacionals

Publicaciones científicas originales en revistas internacionales

Original scientific publications in international journals

85

Ajuts competitius en actiu

Ayudas competitivas en activo

Ongoing competitive grants

28

Projectes internacionals en curs

Proyectos internacionales en curso

Ongoing international projects

9

Coordinats pel CREAL

Coordinados por el CREAL

Coordinated by CREAL

24

Projectes nacionals en curs

Proyectos nacionales en curso

Ongoing national projects

30

Contractes competitius en curs

Contratos competitivos en curso

Ongoing competitive contracts

5

Ajudes estructurals en curs

Ayudas estructurales en curso

Ongoing structural grants

PRINCIPALS REVISTES ON ES PUBLICA

PRINCIPALES REVISTAS DE PUBLICACIÓN // MAIN JOURNALS WHERE PUBLISHED

The Lancet

The Lancet Oncology

Environmental Health Perspectives

British Medical Journal

Journal of Clinical Investigation

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine

Journal of Allergy & Clinical Immunology

PATRONAT (a 31/12/2001) **PATRONATO // BOARD OF TRUSTEES**

President

Presidente
Chairman

Francesc Sancho i Serena

Secretari
Secretaria d'Estratègia i Coordinació
Departament de Salut

Vicepresident

Vicepresident
Vice-chairman

Josep Maria Martorell i Rodon

Director General de Recerca
Secretaria d'Universitats i Recerca
Departament d'Economia i Coneixement

Patrons

Patrones
Trustees

José García Montalvo

Vicerector de Política Científica
Universitat Pompeu Fabra

Olga Pané i Mena

Gerent
Parc de Salut Mar de Barcelona

José Miguel López-Botet i Arbona

Director
IMIM-Institut de Recerca de l'Hospital del Mar

Secretària (no membre)

Secretaria (no miembro)
Secretary (non-member)

Marta Megías i Gili

Cap de la Divisió d'Organització, Recursos i Qualitat
Agència de Protecció de la Salut
Departament de Salut

Jordi Camí i Morell

Director General
Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona

Balbina Ugena i Villalobos

Directora de Gestió
IMIM-Institut de Recerca de l'Hospital del Mar

Xavier Llebaria i Samper

Director Gerent
Agència de Protecció de la Salut
Departament de Salut - Generalitat de Catalunya

Carles Constante i Beitia

Director General de Regulació, Planificació i Recursos
Sanitaris
Departament de Salut

Iolanda Font de Rubinat i Garcia

Subdirectora General de Recerca
Subdirecció General de Recerca
Departament d'Economia i Coneixement

Lluís Rovira i Pato

Director Institució CERCA
Departament d'Economia i Coneixement

María Assumpta Farran i Poca

Directora General de Qualitat Ambiental
Departament de Territori i Sostenibilitat

Isabel Hernández Cardona

Subdirectora General de Prevenció i Control de la
contaminació atmosfèrica
Departament de Territori i Sostenibilitat

També han estat membres del Patronat **durant el període 2010-2011**

También han sido miembros del Patronato
durante el periodo 2010-2011
Other previous Board members during 2010-2011

Antoni Plasència, Departament de Salut

Miguel Gómez Clarés, Departament de Salut

Joaquim Esperalba, Departament de Salut

Joan Roca, Departament d'Innovació,
Universitats i Empresa

Ramon Moreno, Departament d'Innovació,
Universitats i Empresa

María Comelles, Departament de Medi Ambient
i Habitatge

Jaume Raventós, Parc de Salut MAR de Barcelona

Teresa Garcia-Milà, Universitat Pompeu Fabra

JUNTA DE GOVERN (a 31/12/2001)

JUNTA DE GOBIERNO // GOVERNING COMMITTEE

President

Presidente

Chairman

Xavier Llebaria i Samper

Director gerent

Agència de Protecció de la Salut

Departament de Salut - Generalitat de Catalunya

Membres

Miembros

Members

Balbina Ugena i Villalobos

Directora de Gestió

IMIM-Institut de Recerca de l'Hospital del Mar

Lluís Rovira i Pato

Director Institució CERCA

Departament d'Economia i Coneixement

José García Montalvo

Vicerector de Política Científica

Universitat Pompeu Fabra

Isabel Hernández Cardona

Subdirectora General de Prevenció i Control de la

contaminació atmosfèrica

Departament de Territori i Sostenibilitat

Secretària (no membre)

Secretaria (no miembro)

Secretary ((non-member)

Marta Megías i Gili

Cap de la Divisió d'Organització, Recursos i Qualitat

Agència de Protecció de la Salut

Departament de Salut



CONSELL ASSESSOR CIENTÍFIC

CONSEJO ASESOR CIENTÍFICO // SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

President

Presidente

Chairman

Jonathan Samet

Department of Preventive Medicine
Keck School of Medicine
Director, Institute for Global Health
University of Southern California, USA

Vocals

Vocales

Members

Alvar Agustí

Institut Clínic del Tórax
Hospital Clínic de Barcelona
Barcelona, Spain

Roberto Bertolini

Public Health and Environment
WHO Regional Office for Europe
Geneva, Switzerland

Peter Burney

National Heart and Lung Institute
Imperial College
London, UK

Bert Brunekreef

Institute for Risk Assessment Sciences
Universiteit Utrecht
Netherlands

Frank D. Gilliland

Department of Preventive Medicine
Keck School of Medicine
University of Southern California
USA

Joan Grimalt

CSIC - Institute of Chemical and Environmental
Research
Barcelona, Spain

Klea Katsouyanni

Department of Hygiene, Epidemiology and Medical
Statistics
University of Athens Medical School
Greece

Francine Kauffmann

Unit of Epidemiology and Biostatistics
INSERM
France

Alvaro Muñoz

Department of Epidemiology School of Hygiene and
Public Health
Johns Hopkins University
USA

Sir Anthony Newman-Taylor

Department of Occupational & Environmental Medicine
Imperial College, Faculty of Medicine
London, UK

Jorn Olsen

The Institute of Public Health,
Department of Epidemiology
Aarhus University, Denmark

Neil Pearce

London School of Hygiene and Tropical Medicine
United Kingdom

Juha Pekkanen

Department of Environmental Health
National Institute for Health and Welfare (THL)
Professor, School of Public Health and Clinical Nutrition
University of Eastern Finland, Finland

Paolo Vineis

Imperial College London, UK i University of Torino
Italy

Erika Von Mutius

University Children's Hospital
Munich, Germany

Shelia Hoar Zahm

National Cancer Institute
Rockville, Maryland, USA

ESTRUCTURA DE GESTIÓ

ESTRUCTURA DE GESTIÓN // MANAGEMENT STRUCTURE



Directora de gestió

Directora de gestión
Managing Director

Gemma Perelló

Responsable de gestió científica

Responsable de gestión científica
Research Manager

Joana Porcel

Oficina de Projectes

Oficina de Proyectos
Projects Office

Vicent Pastor
Joana Porcel

Comptabilitat

Contabilidad
Accounting

David López
Sandra Ullot

Recursos Humans

Recursos Humanos
Human Resources

Samuel Espinal

Departament d'informàtica

Departamento de informática
IT Department

Paco Fernández
Manel Rodríguez
Jose Monterde

Comunicació

Comunicación
Communications

Gisela Sanmartín

Gestores

Gestoras
Administration

Laura Argenté
María del Carmen García
María del Mar Ferrer
Vanessa Martí
Yolanda Molina
Gemma Punyet
Anna Sillero



PROGRAMES DE RECERCA DEL CREAL

D'acord amb el Pla Estratègic del CREAL, la recerca del nostre centre està organitzada en 6 programes: tres d'ells es centren en els efectes sobre la salut (respiratori, càncer i salut infantil) i els altres tres en importants exposicions ambientals (contaminació de l'aire, contaminació de l'aigua i radiació). A més, tots els investigadors comparteixen la importància de la col·laboració entre els diversos programes per tal d'impulsar la cohesió i sinèrgia i per promoure el lideratge internacional del CREAL enfortint el treball en xarxa multidisciplinar, a través de col·laboracions nacionals i internacionals.

PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN DEL CREAL

De acuerdo con el Plan Estratégico del CREAL, la investigación de nuestro centro está organizada en seis programas: tres de ellos se centran en los efectos en la salud (respiratorio, cáncer y salud infantil) y los otros tres en importantes exposiciones ambientales (contaminación atmosférica, contaminación del agua y radiación). Además, los investigadores comparten la importancia de la colaboración entre los diversos programas con el objetivo de impulsar la cohesión y sinergia y para promover el liderazgo internacional del CREAL fortaleciendo el trabajo en red multidisciplinar, a través de colaboraciones nacionales e internacionales.

CREAL RESEARCH PROGRAMMES

In line with the tenets of its Strategic Plan, all CREAL's research work is organized under one of 6 programmes: three focusing on health outcomes (respiratory, cancer and children's health), and three that concentrate on relevant environmental exposure (air pollution, water pollution and radiation). The centre places great emphasis on collaboration across programmes. This is strongly supported by all our researchers, who seek to boost cohesion and synergy and promote the role of CREAL as a leading light internationally, by fostering multidisciplinary networking with projects based on domestic and international cooperation.

CAST

PROGRAMA RESPIRATORIO

La respiración es una función vital en los seres vivos. En los seres humanos el sistema respiratorio asegura el intercambio de gases con el ambiente externo, y la interrupción de su funcionamiento compromete seriamente la salud y supervivencia. Entre las enfermedades respiratorias, el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracterizan por su alta frecuencia, cronicidad e impacto en la calidad de vida. El asma afecta a niños y adultos, y representa alrededor del 1% de la carga de enfermedad global en el mundo. La EPOC se considera la cuarta causa de mortalidad a nivel mundial y se espera que su impacto crezca en los próximos años (AD López ERJ 2006). El asma y la EPOC son objetivos importantes del Programa Respiratorio de CREAL con varios proyectos en marcha destinados a dilucidar tanto las características de los fenotipos como sus orígenes. En cuanto a los fenotipos, nuestra investigación está implicada intensamente en el desarrollo de métodos nuevos de fenotipación. Los proyectos Pac-COPD y MeDALL son pioneros en el uso de métodos estadísticos no supervisados para comprender la heterogeneidad del asma y la EPOC y han proporcionado nuevas perspectivas sobre definiciones alternativas de la enfermedad. PROACTIVE es un proyecto que ha ampliado el trabajo previo pionero sobre la actividad física en la EPOC. Un reto importante es el diagnóstico precoz de estas enfermedades, algo que el proyecto BIOLUNG plantea a través de la investigación de biomarcadores predictivos. En cuanto a su origen, varios proyectos se centran en el estudio de los factores de riesgo ambientales. El estudio PRESTIGE ha evaluado los efectos respiratorios a largo plazo de la exposición a trabajos de limpieza de un gran derrame de petróleo. HiTea estudia los efectos respiratorios de la exposición a agentes biológicos en ambientes interiores. El proyecto EPIASLI-2 ha estudiado el desarrollo de asma en los limpiadores profesionales. Un área de especial interés para nuestro programa es la interacción entre factores genéticos y ambientales, cuyo estudio ha sido posible gracias a la colaboración internacional en el estudio ECRHS-III. Los resultados de estos y otros estudios incluidos en esta sección resumen las principales conclusiones de investigación realizada en 2010-11 y también indican ideas conducentes a nuevos proyectos.

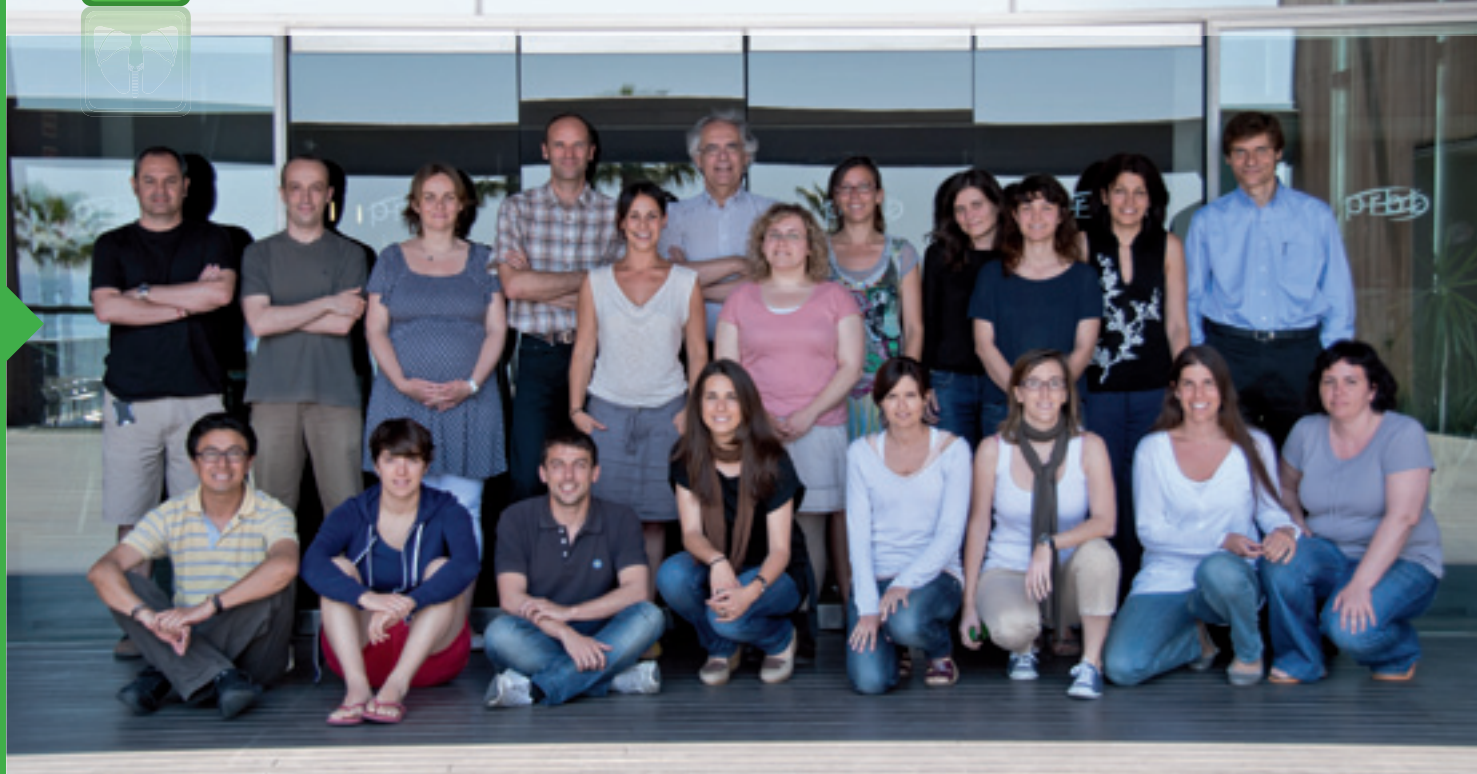
ENG

RESPIRATORY PROGRAMME

Respiration is a vital function in living organisms. In humans the respiratory system ensures gas exchange with the external environment and disruption of its operation seriously compromises health and survival. Among respiratory diseases, asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are noted for their high prevalence, chronicity and impact on quality of life. Asthma affects both children and adults and accounts for about 1% of the global disease burden worldwide. COPD is considered the fourth leading cause of mortality worldwide and its impact is expected to grow in the coming years (Lopez AD ERJ 2006). Asthma and COPD are important targets of the Respiratory Programme at CREAL with several active projects devoted to elucidating both the characteristics of the phenotypes and their origins. Regarding the phenotypes we carry out intense research into the development of new phenotyping methods. The Pac-COPD and MeDALL projects are pioneers in using unsupervised statistical methods to understand the heterogeneity of asthma and COPD and have provided new insights on alternative disease definitions. PROACTIVE is a project that has extended previous pioneering work on physical activity in COPD. An important challenge is the early diagnosis of these diseases, something that the BIOLUNG project is addressing by researching predictive biomarkers. As far as their origins are concerned; several projects focus on the study of environmental risk factors: The PRESTIGE study has assessed the long-term respiratory effects of exposure to clean-up work of a large oil-spill. The HiTea studies the respiratory effects of being exposed to biological agents in indoor environments. The EPIASLI-2 project has studied the development of asthma in professional cleaners. An area of particular interest in our programme is the interaction between genetic and environmental factors, whose the study has been made possible through international collaborations in the ECRHS-III study. The results of these and other studies included in this section summarize the main findings of the research work conducted in 2010-11 and also indicate ideas leading to new projects.



PROGRAMA RESPIRATORI



La respiració és una funció vital en els éssers vius. En els éssers humans el sistema respiratori assegura l'intercanvi de gasos amb l'ambient extern, i la interrupció del seu funcionament compromet seriosament la salut i supervivència. Entre les malalties respiratòries, l'asma i la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) es caracteritzen per la seva alta freqüència, cronicitat i impacte en la qualitat de vida. L'asma afecta nens i adults, i representa al voltant de l'1% de la càrrega de malaltia global al món. La MPOC es considera la quarta causa de mortalitat a nivell mundial i s'espera que el seu impacte creixi en els propers anys (AD López ERJ 2006). L'asma i la MPOC són objectius importants del Programa Respiratori del CREAL amb diversos projectes en marxa destinats a dilucidar tant les característiques dels fenotips com els seus orígens. Pel que fa als fenotips, la nostra investigació està implicada intensament en el desenvolupament de mètodes nous de fenotipació. Els projectes Pac-COPD i MeDALL són pioners en l'ús de mètodes estadístics no supervisats per comprendre l'heterogeneïtat de l'asma i la MPOC i han proporcionat noves perspectives sobre definicions

alternatives de la malaltia. PROACTIVE és un projecte que ha ampliat el treball previ pioner sobre l'activitat física en la MPOC. Un repte important és el diagnòstic precoç d'aquestes malalties, fet que el projecte BIO-LUNG planteja per mitjà de la investigació de biomarcadors predictius. Quant al seu origen, diversos projectes se centren en l'estudi dels factors de risc ambientals. L'estudi PRESTIGE ha avaluat els efectes respiratoris a llarg termini de l'exposició a treballs de neteja d'un gran vessament de petroli. HiTea estudia els efectes respiratoris de l'exposició a agents biològics en ambients interiors. El projecte EPIASLI-2 ha estudiat el desenvolupament d'asma en els netejadors professionals. Un àrea d'especial interès en el nostre programa és la interacció entre factors genètics i ambientals, la qual cosa ha estat possible gràcies a la col·laboració internacional en l'estudi ECRHS-III. Els resultats d'aquests i altres estudis inclosos en aquesta secció resumeixen les principals conclusions d'investigació realitzada en 2010-11 i també indiquen les idees conduents a nous projectes.

CAST

1. Efectos en la Salud Respiratoria relacionados con el Vertido Petrolero del Prestige (PRESTIGE (financiación externa, FIS-ISCII, SEPAR, CIBERES; socio)

Este proyecto de investigación se centró en la evaluación de los efectos de salud a largo plazo de la exposición a trabajos de limpieza de la marea negra provocada por el Prestige. Los resultados de la evaluación clínica detallada se publicaron en la revista *Annals of Internal Medicine*, acompañados por un editorial. Curiosamente, un biomarcador establecido de estrés oxidativo pulmonar se encontró elevado en los trabajadores de limpieza, en particular si habían informado de síntomas respiratorios (ver figura). Además, el análisis de las evaluaciones de seguimiento se completaron y discutieron en el congreso ERS-2010 de Barcelona. La entrevista telefónica realizada en 2008 con una tasa de respuesta superior al 90% mostró que la participación en las labores de limpieza de la marea negra estaba relacionada con síntomas respiratorios persistentes hasta cinco años después de la exposición. Se preparó y presentó un manuscrito que describía esta primera parte del seguimiento. En el CREAL se organizó y celebró una jornada internacional sobre los efectos en la salud de los vertidos de petróleo con la participación de investigadores de EUA, Corea del Sur y España. La revista *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* publicó un editorial sobre este tema destacando las lecciones del Prestige.

Figura 1. Concentración de 8-isoprostano en el condensado de aire exhalado de los trabajadores de limpieza y pescadores no expuestos, según la presencia de los síntomas del tracto respiratorio.

ENG

1. Respiratory Health Effects Related to the Prestige oil Spill (PRESTIGE (External funding, FIS-ISCII, SEPAR, CIBERES; partner)

This study project aimed to evaluate the long-term health effects of exposure to clean-up work after the Prestige oil spill. The findings of the detailed health evaluation were published in the *Annals of Internal Medicine*, accompanied by an editorial. Interestingly, an established biomarker of pulmonary oxidative stress was elevated in clean-up workers, in particular if they had reported respiratory symptoms (see figure). Furthermore, the analyses of follow-up assessments were completed and discussed at the ERS-2010 congress in Barcelona. The telephone interview performed in 2008 with a response rate over 90% showed that involvement in clean-up work of this oil spill was related to persistent respiratory symptoms up to five years after exposure. A manuscript describing this first part of the follow-up was prepared and submitted. Researchers from the USA, South Korea and Spain attended the international workshop on health effects of oil spills organised by and held at CREAL. An editorial on this topic highlighting the lessons to be learned from the Prestige was published in the *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*.

Figure 1. The concentration of 8-isoprostane in exhaled breath condensate in clean-up workers and non-exposed fishermen, according to the presence of lower respiratory tract symptoms.



PROGRAMA RESPIRATORI

PROGRAMA RESPIRATORIO // RESPIRATORY PROGRAMME

Efectes en la Salut Respiratòria relacionats amb el Vessament Petroler del Prestige (PRESTIGE) (finançament extern, FIS-ISCII, SEPAR, CIBERES, soci)

Aquest projecte de recerca es va dirigir a l'avaluació dels efectes en la salut a llarg termini de l'exposició a treballs de neteja de la marea negra provocada pel Prestige. Els resultats de l'avaluació clínica detallada es van publicar a la revista *Annals of Internal Medicine*, acompanyats per un editorial. Curiosament, un biomarcador establert d'estrès oxidatiu pulmonar es va trobar elevat en els treballadors de neteja, en particular si havien informat de símptomes respiratoris (veure figura). D'altra banda, l'anàlisi de les avaluacions de seguiment es van com-

pletar i es van discutir al congrés ERS-2010 de Barcelona. L'entrevista telefònica realitzada l'any 2008 amb una taxa de resposta superior al 90% va mostrar que la participació en les tasques de neteja de la marea negra estava relacionada amb símptomes respiratoris persistents fins a cinc anys després de l'exposició. Es va preparar i presentar un manuscrit que descrivia aquesta primera part del seguiment. Al CREAL es va organitzar i celebrar una jornada internacional sobre els efectes en la salut dels vessaments de petroli amb la participació d'investigadors dels EUA, Corea del Sud i Espanya. La revista *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* va publicar un editorial sobre aquest tema destacant les lliçons del Prestige.

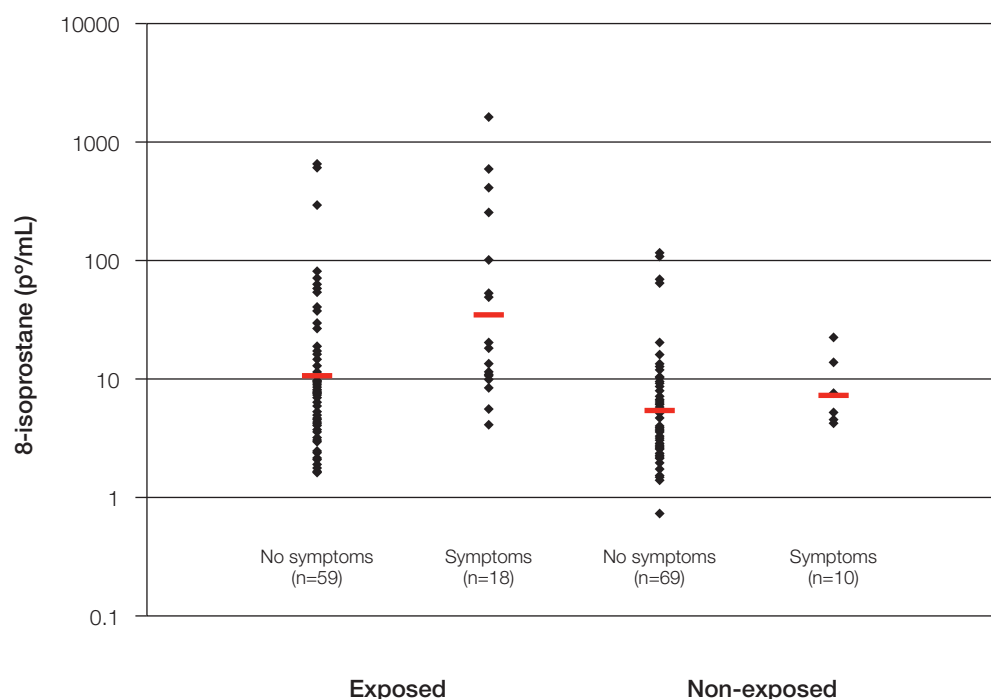


Figura 1. Concentració de 8-isoprostà en la condensació d'aire exhalat dels treballadors de neteja i pescadors no exposats, segons la presència dels símptomes del tracte respiratori.

CAST

2. Efectos sobre la Salud de los Contaminantes de Interiores: integrando enfoques microbianos, toxicológicos y epidemiológicos (HiTea) - (Comisión Europea, subvención 211488; socio)

El objetivo principal de este proyecto internacional multidisciplinario financiado por la UE fue identificar el papel de los agentes biológicos entre las múltiples exposiciones en interiores que conducen a impactos inflamatorios y alérgicos a largo plazo en niños y adultos. Se completó el trabajo de campo para el estudio de escuelas internacionales en alumnos y profesores y se realizaron análisis de muestras ambientales y biológicas. Los principales hallazgos que se presentaron en las conferencias ISEE-2011 de Barcelona y EPICOH-2011 de Oxford, incluyeron una asociación consistente entre la humedad y el moho en los edificios escolares y los síntomas respiratorios en los profesores, mientras que los indicios de tal efecto en los alumnos fueron evidentes en Finlandia pero no en España o en los Países Bajos. Además, se encontró una asociación entre el uso de lejía en el hogar y las infecciones respiratorias en niños, hallazgo que se presentó en el congreso ERS-2011 de Ámsterdam.

En el bloque de trabajo que incluye ECRHS-interiores se publicaron dos artículos sobre los niveles de endotoxina en el polvo del colchón. Se estudió la interacción de genes y medio ambiente entre el genotipo CD-14 y la exposición a la endotoxina en relación con la función pulmonar (ver figura). Se completaron análisis adicionales del componente pro-inflamatorio β (1,3)-D-glucano de la membrana celular fúngica en el polvo de colchón.

Figura 2. Gráfico GAMM tras ajustar un modelo aditivo generalizado mixto (GAMM) ajustado por el consumo de tabaco y variables domésticas de la relación entre los niveles de polvo de endotoxinas y residuos tipificados FEV1 transformados logarítmicamente por el genotipo CD14 (CD14/-260C a T). TT denota los individuos homocigotos para la transición de citosina (C) a timina (T) en la posición -260 de CD14, CT denota individuos heterocigotos para esa transición y CC denota individuos homocigotos para la citosina en ambos alelos.

ENG

2. Health Effects of Indoor Pollutants: Integrating microbial, toxicological and epidemiological approaches (HiTea) - (European Commission, Grant 211488; partner)

The main aim of this multidisciplinary international EU-funded project was to identify the role of biological agents among the multiple indoor exposures that lead to long term respiratory, inflammatory and allergic health impacts among children and adults. The fieldwork for the international schools study in pupils and teachers was completed and analyses of environmental and biological samples were carried out. The main findings were presented at the ISEE-2011 conference in Barcelona and the EPICOH-2011 conference in Oxford, including a consistent association between dampness and mould in school buildings and respiratory symptoms in teachers, while indications for such an effect in pupils were apparent in Finland but not in Spain or The Netherlands. In addition, an association was found between the use of bleach in the home and respiratory infections in children, which was presented at the ERS-2011 congress in Amsterdam.

In the work package including ECRHS-indoor, two papers on endotoxin levels in mattress dust were published. The gene-environment interaction between CD-14 genotype and endotoxin exposure was studied in relation to lung function (see figure). Additional analyses of the pro-inflammatory fungal cell wall component β (1,3)-D-glucan in mattress dust were completed.

Figure 2. GAMM plot after the fitting of a generalized additive mixed model adjusted for smoking status and household variables of the relationship between log-transformed dust endotoxin levels and FEV1 standardised residuals by CD14 genotype (CD14/-260C to T). TT denotes individuals homozygous for the cytosine (C) to thymine (T) transition at position -260 of CD14, CT denotes individuals heterozygous for the transition, and CC denotes individuals homozygous for cytosine at both alleles.

PROGRAMA RESPIRATORI

PROGRAMA RESPIRATORIO // RESPIRATORY PROGRAMME

Efectes sobre la Salut dels Contaminants d'Interiors: integrant enfocaments microbians, toxicològics i epidemiològics (HiTea) - (Comissió Europea, subvenció 211488; soci)

L'objectiu principal d'aquest projecte internacional multidisciplinari finançat per la UE va ser el d'identificar el paper dels agents biològics entre les múltiples exposicions en interiors que condueixen a impactes inflamatoris i al·lèrgics a llarg termini en nens i adults. Es va completar el treball de camp per l'estudi d'escoles internacionals en alumnes i professors i es van realitzar les anàlisis de mostres ambientals i biològiques. Les principals troballes es van presentar a la conferència ISEE-2011 de Barcelona i a la EPICOH-2011 d'Oxford, les quals va incloure una associació consistent entre la humitat i la

floridura en els edificis escolars i els símptomes respiratoris en els professors, mentre que els indicis d'un efecte en els alumnes varen ser evidents a Finlàndia però no a Espanya o als Països Baixos. A més, es va trobar una associació entre l'ús de lleixiu a la llar i les infeccions respiratòries en nens, cosa que es va presentar al congrés ERS-2011 d'Amsterdam.

En el bloc de treball que inclou ECRHS-interiors es van publicar dos articles sobre els nivells d'endotoxina en la pols del matalàs. Es va estudiar la interacció gens-medi ambient entre el genotip CD-14 i l'exposició a l'endotoxina en relació amb la funció pulmonar (veure figura). Es van completar anàlisis addicionals del component pro-inflamatori β (1,3)-D-glucans de la membrana cel·lular fúngica en la pols de matalàs.

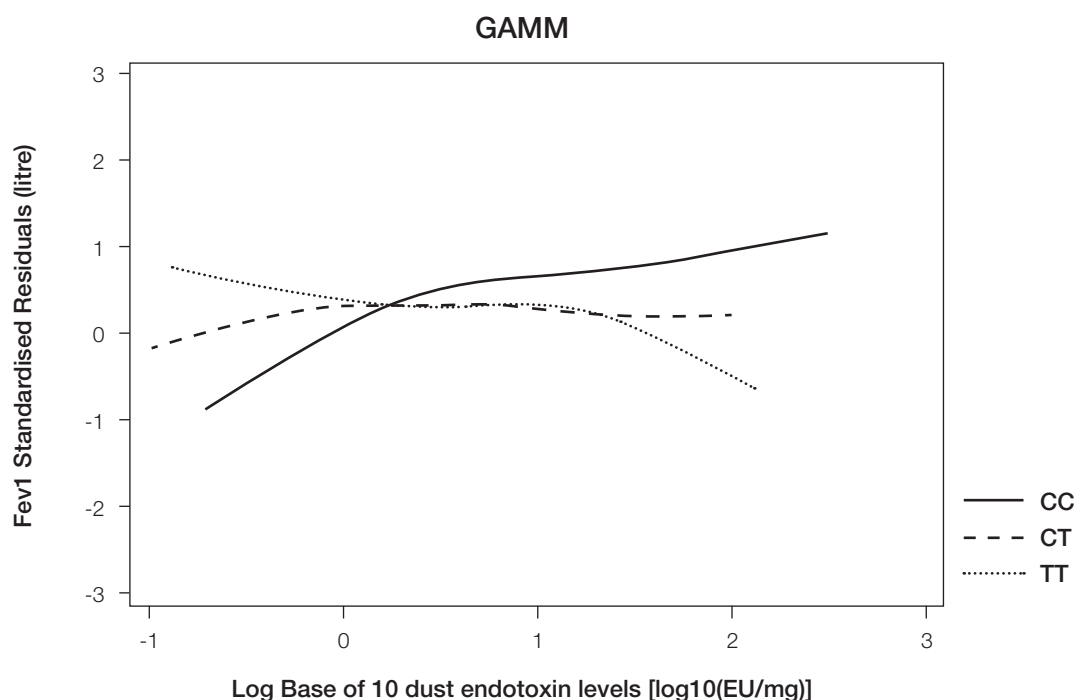


Figura 2. Gràfic GAMM després d'ajustar un model additiu generalitzat mixt ajustat pel consum de tabac i variables domèstiques de la relació entre els nivells de pols d'endotoxines i residus tipificats FEV1 transformats logarítmicament pel genotip CD14 (CD14/-260C a T). TT denota els individus homozigots per a la transició citosina (C) a timina (T) en la posició -260 de CD14, CT denota individus heterozigots per aquesta transició i CC denota individus homozigots per la citosina en ambdós al·lels.

CAST

3. El Asma en los Trabajadores de la Limpieza (EPIASLI-2) - (FIS, subvención PI061378)

El objetivo general de este proyecto fue estudiar las características y los factores de riesgo de asma en los limpiadores profesionales. El proyecto finalizó y el estudiante de doctorado David Vizcaya defendió con éxito su tesis doctoral. Se han publicado dos artículos basados en la encuesta entre los trabajadores de empresas de limpieza. Ambos síntomas respiratorios y la dermatitis de las manos estaban relacionados con diferentes lugares de trabajo y el uso de productos de limpieza diferentes en el trabajo y en casa. Se completó el análisis de las muestras biológicas en el estudio caso-control y los resultados se presentaron en las conferencias ERS-2010 de Barcelona y EPICOH-2011 de Oxford. Se exploraron las asociaciones entre la exposición a los productos de limpieza específicos y biomarcadores diferentes, que señalaron un posible efecto de los limpiadores multiuso (ver figura). Se preparó y presentó un manuscrito. Se realizaron unos primeros análisis del estudio panel y de la serie de casos diagnosticados de asma ocupacional del Hospital Universitario de la Vall d'Hebron.

Figura 3. Asociaciones entre el uso de productos de limpieza multiuso y los niveles de los biomarcadores en suero sanguíneo o en condensado de aire exhalado entre profesionales de la limpieza.

ENG

3. Asthma in Cleaning Workers (EPIASLI-2) - (FIS, Grant PI061378)

The overall aim of this project was to study the characteristics and risk factors of asthma in professional cleaners. The project was finalised and the PhD student David Vizcaya successfully defended his PhD thesis. Two papers were published based on the questionnaire survey among employees of cleaning companies. Both respiratory symptoms and hand dermatitis were related to different workplaces and the use of different cleaning products at work and at home. The analysis of biological samples in the case-control study was completed and the findings were presented at the ERS-2010 congress in Barcelona and the EPICOH-2011 congress in Oxford. The associations between exposure to specific cleaning products and different biomarkers were explored, indicating a potential effect of multiuse cleaners (see figure). A manuscript was prepared and submitted. First analyses were done on the panel study and on the case series of diagnosed occupational asthma cases from Vall d'Hebron University Hospital.

Figure 3. Associations between the use of multiuse cleaning products and levels of respiratory biomarkers in blood serum or exhaled breath condensate among cleaning professionals.



PROGRAMA RESPIRATORI

PROGRAMA RESPIRATORIO // RESPIRATORY PROGRAMME

L'Asma en els Treballadors de la Neteja (EPIASLI-2) - (FIS, subvenció PI061378)

L'objectiu general d'aquest projecte va ser el d'estudiar les característiques i els factors de risc d'asma en els netejadors professionals. El projecte es va acabar i l'estudiant de doctorat David Vizcaya va defensar amb èxit la seva tesi doctoral. S'han publicat dos articles basats en l'enquesta entre els empleats d'empreses de neteja. Tots dos símptomes respiratoris i la dermatitis de les mans estaven relacionats amb diferents llocs de treball i l'ús de productes de neteja diferents a la feina i a casa.

Es va completar l'anàlisi de les mostres biològiques en l'estudi cas-control i els resultats es van presentar al congrés ERS-2010 de Barcelona i al EPICOH-2011 d'Oxford. Es van explorar les associacions entre l'exposició als productes de neteja específics i biomarcadors diferents, que van assenyalar un possible efecte dels netejadors multiús (veure figura). Es va preparar i presentar un manuscrit. Es van realitzar unes primeres anàlisis de l'estudi panell i de la sèrie de casos diagnòstics d'asma ocupacional de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron.

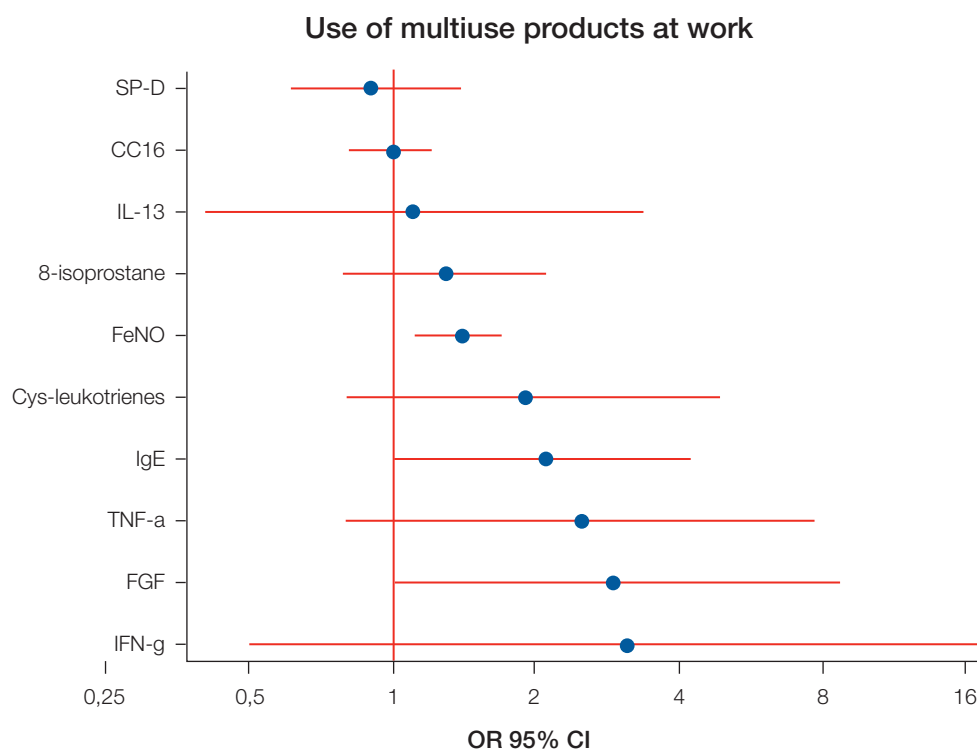


Figura 3. Associacions entre l'ús de productes de neteja multiús i els nivells dels biomarcadors en sèrum sanguini o en condensat d'aire exhalat entre professionals de la neteja.

CAST

4. Epidemiología Molecular de la Función Pulmonar (BioLung) - (FIS, subvención PS09/01354)

El objetivo principal del estudio BioLung es identificar biomarcadores genéticos y séricos de los déficits de la función pulmonar y el asma en los jóvenes adultos participantes de la rama española de la Encuesta de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (ECRHS). Para tal fin se ha producido una cantidad sustancial de datos moleculares. Los ensayos ELISA se han completado para YKL-40, CC-16, anticuerpos anti-elastina, sCD14 y SP-D, y se han completado los ensayos multiplex para seis marcadores inflamatorios, la leptina y siete citoquinas sobre un total de aproximadamente 850 participantes. Además, todos los participantes han sido genotipados para casi 200 SNP de genes que codifican los biomarcadores antes citados. Hasta la fecha, se han analizado los datos para YKL-40, CC-16, y anticuerpo anti-elastina. Todos estos biomarcadores han mostrado asociaciones fuertes con los resultados de interés. Específicamente se vio que el YKL-40 se asocia con déficits en la función pulmonar y con el deterioro de la función pulmonar relacionada con el fumar; y que la CC-16 se asocia con la limitación del flujo aéreo y el asma severa persistente, y se descubrió que los niveles de anticuerpo anti-elastina estaban considerablemente elevados en sujetos con asma. Los hallazgos sobre YKL-40 son consistentes con los obtenidos en la cohorte independiente del estudio TESAOD llevada a cabo en el Centro Respiratorio de Arizona en Tucson. Se ha presentado para su publicación un manuscrito de colaboración entre ambas cohortes. También se ha presentado recientemente un manuscrito sobre los hallazgos de CC-16.

ENG

4. Molecular Epidemiology on Lung Function (BioLung) - (FIS, Grant PS09/01354)

The main goal of the BioLung study is to identify genetic and serum biomarkers of lung function deficits and asthma in young adult participants of the Spanish branch of the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). To this purpose, a substantial amount of molecular data has been newly produced. ELISA assays have been completed for YKL-40, CC-16, anti-elastin antibodies, sCD14 and SP-D; and multiplexing assays have been completed for six inflammatory markers, leptin and seven cytokines for a total of approximately 850 participants. In addition, all participants have been genotyped for nearly 200 SNPs from genes encoding the above biomarkers. Up to now, data have been analyzed for YKL-40, CC-16, and anti-elastin Ab. All these biomarkers have shown strong associations with the outcomes of interest. Specifically, YKL-40 was found to be associated with lung function deficits and with smoking-related decline of lung function; CC-16 was associated with airflow limitation and severe, persistent asthma; and anti-elastin Ab levels were found to be substantially elevated in subjects with asthma. Findings on YKL-40 are consistent with those obtained from the independent cohort of the TESAOD study from the Arizona Respiratory Center in Tucson and a collaborative manuscript on both cohorts has been submitted for publication. A manuscript on CC-16 findings has been also recently submitted.

PROGRAMA RESPIRATORI

PROGRAMA RESPIRATORIO // RESPIRATORY PROGRAMME

Epidemiologia Molecular de la Funció Pulmonar (BioLung) - (FIS, subvenció PS09/01354)

L'objectiu principal de l'estudi BioLung és identificar biomarcadors genètics i sèrics dels déficits de la funció pulmonar i l'asma en els joves adults participants de la branca espanyola de l'Enquesta de Salut Respiratòria de la Comunitat Europea (ECRHS). Amb aquesta finalitat s'ha produït una quantitat substancial de dades moleculars. Els assaigs ELISA s'han completat per YKL-40, CC-16, anticossos anti-elastina, sCD14 i SP-D, i s'han completat els assajos multiplex per a sis marcadors inflamatoris, la leptina i set citocines sobre un total d'aproximadament 850 participants. A més, tots els participants han estat genotipats per gairebé 200 SNP de gens que codifiquen els biomarcadors abans esmentats. Fins ara,

s'han analitzat les dades per YKL-40, CC-16, i anticòs anti-elastina. Tots aquests biomarcadors han mostrat associacions fortes amb els resultats d'interès. Específicament es va veure que el YKL-40 s'associa amb déficits en la funció pulmonar i amb el deteriorament de la funció pulmonar relacionada amb el fumar; i que la CC-16 s'associa amb la limitació del flux aeri i l'asma severa, persistent, i es va descobrir que els nivells d'anticòs anti-elastina es trobaven considerablement elevats en subjectes amb asma. Els resultats sobre YKL-40 són consistents amb els obtinguts de la cohort independent de l'estudi TESAOD del Centre Respiratori d'Arizona a Tucson. S'ha presentat per a la publicació un manuscrit de col·laboració entre ambdues cohorts. També s'ha presentat recentment un manuscrit sobre les troballes de CC-16.

Volume 181	Number 9	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	MAY 1 2010	1873-1910
Volume 181	Number 7	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2010	1847-1889
Volume 181	Number 6	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	MARCH 15 2010	1837-1846
Volume 181	Number 3	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	FEBRUARY 1 2010	1781-1844
Volume 181	Number 2	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	JANUARY 15 2010	1781-1800
Volume 181	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	DECEMBER 1 2009	1735-1744
Volume 181	Number 5	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	MARCH 1 2010	1675-1684
Volume 181	Number 4	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	FEBRUARY 15 2010	1615-1624
Volume 181	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	FEBRUARY 1 2010	1555-1564
Volume 181	Number 2	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	MARCH 1 2010	1495-1504
Volume 181	Number 11	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	DECEMBER 1 2007	1435-1444
Volume 176	Number 12	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	DECEMBER 15 2007	1375-1384
Volume 172	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	JANUARY 1 2008	1315-1324
Volume 172	Number 2	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	FEBRUARY 1 2008	1255-1264
Volume 172	Number 3	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	FEBRUARY 15 2008	1195-1204
Volume 172	Number 4	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	1135-1144
Volume 175	Number 7	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	JUNE 15 2008	1075-1084
Volume 179	Number 11	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2009	1015-1024
Volume 179	Number 12	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	AUGUST 1 2009	955-964
Volume 188	Number 3	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2009	895-904
Volume 166	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	835-844
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	775-784
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	715-724
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	655-664
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	595-604
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	535-544
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	475-484
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	415-424
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	355-364
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	295-304
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	235-244
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	175-184
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	115-124
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	55-64
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-13
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-22
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-31
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-40
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-49
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-58
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-67
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-76
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-85
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-94
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-103
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-112
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-121
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-130
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-139
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-148
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-157
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-166
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-175
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-184
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-193
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-202
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-211
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-220
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-229
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-238
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-247
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-256
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-265
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-274
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-283
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-292
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-301
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-310
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-319
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-328
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-337
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-346
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-355
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-364
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-373
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-382
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-391
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-400
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-409
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-418
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-427
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-436
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-445
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-454
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-463
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-472
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-481
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-490
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-499
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-508
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-517
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-526
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-535
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-544
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-553
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-562
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-571
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-580
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-589
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-598
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-607
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-616
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-625
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-634
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-643
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-652
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-661
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-670
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-679
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-688
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-697
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-706
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-715
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-724
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-733
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-742
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-751
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-760
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-769
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-778
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-787
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-796
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-805
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-814
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-823
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-832
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-841
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-850
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-859
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-868
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-877
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-886
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-895
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-904
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-913
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-922
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-931
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-940
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-949
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-958
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-967
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-976
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-985
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-994
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1003
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1012
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1021
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1030
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1039
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1048
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1057
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1066
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1075
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1084
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1093
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1102
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1111
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1120
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1129
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1138
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1147
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1156
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1165
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1174
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1183
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1192
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1201
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1210
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1219
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1228
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1237
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	APRIL 1 2008	-1246
Volume 162	Number 1	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE		

CAST

5. Encuesta sobre Salud Respiratoria de la Comunidad Europea: población española (ERCHS-III) - (FIS, subvención PS09/00716)

La Encuesta sobre Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (ECRHS) es un estudio internacional sobre la salud respiratoria en jóvenes adultos en su mayoría de Europa Occidental, que incluye 5 zonas de España (www.ecrhs.org). Las dos primeras encuestas ECRHS (I y II) se llevaron a cabo en 1990-1992 y 2001-2. ECRHS III se inició en 2011. Hasta la fecha, el estudio ECRHS ha sido muy productivo, con más de 300 artículos en revistas científicas. Durante el período 2010-11 los hallazgos más relevantes reportados por investigadores del CREAL incluyen un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) en colaboración internacional sobre asma. La implicación de los genes identificados sugiere un papel para la comunicación de daño epitelial en el sistema inmune adaptativo y la activación de la inflamación de las vías respiratorias (NEJM 2010). Otros estudios genéticos han mostrado evidencia de un efecto de NPSR1 sobre el asma, el asma atópica y atopía (Castro-F Giner et al. Tórax 2010). ECRHS ha seguido proporcionando oportunidades únicas para el análisis longitudinal de los factores de riesgo que muestran que, como se informó para los niños, el deterioro de la función pulmonar es un riesgo importante de asma de nueva aparición en adultos (Anto JM et al. Allergy 2010), que las personas con desventaja vital temprana tienen de manera permanente una menor función pulmonar y un riesgo sustancialmente mayor de EPOC (Svanes C et al. Tórax 2010). En los cinco centros españoles, la primera etapa de ECRHS III ha incluido a 1.901 adultos que participaron en el ECRHS II. La segunda etapa se está terminando. En total el estudio ECRHS III incluirá cerca de 7.000 adultos de 30 centros de estudio.

Figura 4. El deterioro de la función pulmonar es un factor de riesgo importante para la aparición del asma en adultos.

ENG

5. European Community Respiratory Health Survey: Spanish Population (ERCHS-III) - (FIS, Grant PS09/00716)

The European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) is an international respiratory health study in young adults mostly in Western Europe, including 5 areas in Spain (www.ecrhs.org). The first two ECRHS surveys (I and II) were conducted in 1990-1992 and 2001-2. ECRHS III started in 2011. To date, the ECRHS study has been highly productive with more than 300 articles in peer reviewed journals. During the period 2010-11 the most relevant findings reported by CREAL researchers included an international collaborative GWAS study on asthma. The implication of the identified genes suggests a role for communication of epithelial damage to the adaptive immune system and activation of airway inflammation (NEJM 2010). Other genetic studies have shown evidence for an effect of NPSR1 on asthma, atopy and atopic asthma (Castro-Giner F et al. Thorax 2010). The ECRHS has continued to provide unique opportunities for longitudinal analysis of risk factors showing firstly, that as was reported in children, impairment of lung function is an important risk factor for new-onset asthma in adults (Anto JM et al. Allergy 2010) and secondly that people with early life disadvantage have permanently lower lung function and a substantially increased COPD risk (Svanes C et al. Thorax 2010). In the five Spanish centres the first stage of the ECRHS III has included 1,901 adults participating in the ECRHS II. The second stage is being completed. The entire ECRHS III will include about 7,000 adults from 30 study centres.

Figure 4. Impairment of lung function is an important risk factor for new-onset asthma in adults.



PROGRAMA RESPIRATORI

PROGRAMA RESPIRATORIO // RESPIRATORY PROGRAMME

Enquesta sobre Salut Respiratòria de la Comunitat Europea: Població Espanyola (ERCHS-III) - (FIS, subvenció PS09/00716)

L'Enquesta sobre Salut Respiratòria de la Comunitat Europea (ECRHS) és un estudi internacional sobre la salut respiratòria en joves adults en la seva majoria d'Europa Occidental, que inclou 5 zones d'Espanya (www.ecrhs.org). Les dues primeres enquestes ECRHS (I i II) es van dur a terme el 1990-1992 i 2001-2. L'ECRHS III es va iniciar el 2011. Fins ara, l'estudi ECRHS ha estat molt productiu, amb més de 300 articles en revistes científiques. Durant el període 2010-11 les troballes més rellevants reportades per investigadors del CREAL, inclouen un estudi d'associació del genoma complet (GWAS) en col·laboració internacional sobre asma. La implicació dels gens identificats suggereix un paper per a la comunicació de dany epitelial en el sistema immune adapta-

tiu i l'activació de la inflamació de les vies respiratòries (NEJM 2010). Altres estudis genètics han mostrat evidència d'un efecte de NPSR1 sobre l'asma, l'asma atòpica i atòpia (Castro-F Giner et al. Tòrax 2010). L'ECRHS ha seguit proporcionant oportunitats úniques per a l'anàlisi longitudinal dels factors de risc que mostren que, com es va informar per als nens, el deteriorament de la funció pulmonar és un risc important d'asma de nova aparició en adults (Antonio JM et al. Allergy 2010), que les persones amb desavantatge vital primerenca tenen de manera permanent una menor funció pulmonar i un risc substancialment major de MPOC (Svanes C et al. Tòrax 2010). En els cinc centres espanyols, la primera etapa de ECRHS III ha inclòs a 1.901 adults que van participar en l'ECRHS II. La segona etapa s'està acabant. En total l'ECRHS III inclourà prop de 7.000 adults de 30 centres d'estudi.

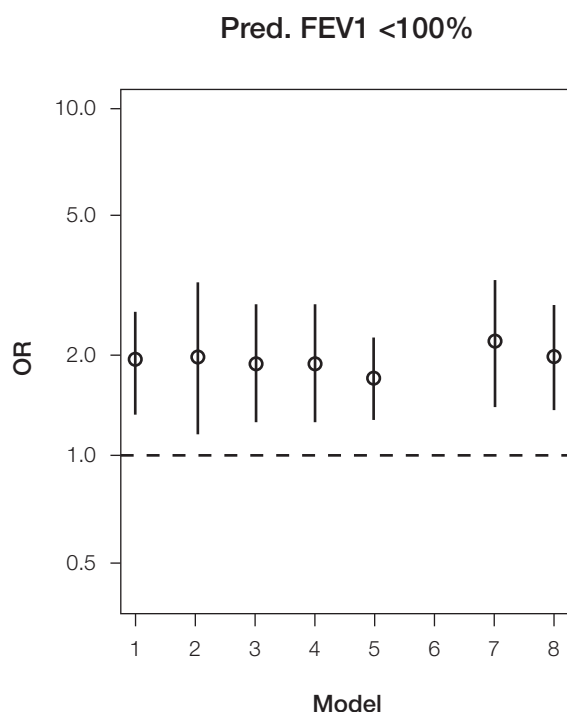


Figure 4. El deteriorament de la funció pulmonar és un factor de risc important per a l'aparició d'asma en els adults.

CAST

6. Mecanismos de Desarrollo de la Alergia (MeDALL) - (Comisión Europea, subvención 261357, Co-Coordinador)

MeDALL es un proyecto a gran escala y de integración que enlaza la investigación epidemiológica y clínica con modelos experimentales y en animales con los objetivos de identificar fenotipos “clásicos” y “nuevos” en cohortes de nacimiento existentes y de descubrir mecanismos relevantes en las enfermedades alérgicas asociadas a IgE (Bousquet J et al. Allergy 2011). El proyecto, que adopta un enfoque de “medicina de sistemas”, comenzó en enero de 2011 con un taller que estableció la base de conocimientos multidisciplinar (Anto JM et al. J Allergy y Clin Inmunol 2012). El CREAL es, con INSERM, uno de los dos centros principales y responsable de dos bloques de trabajo (WP3 y WP4). Se redactó un protocolo para la revisión de los fenotipos clásicos y se ha realizado una extracción inicial de la bibliografía combinando las fortalezas de Biomax y la experiencia del CREAL (M Pinart). La revisión sistemática está en curso. La reunión de expertos para la re-definición de los fenotipos clásicos de enfermedades asociadas a IgE se celebró con éxito en Barcelona en junio de 2011. La base de datos común con datos históricos de las cohortes de nacimiento (17.362 niños de 4 años y 13.626 de 8 años) que participan en WP3 y WP4 se ha optimizado y se ha realizado un primer análisis fenotípico sin hipótesis a priori de las enfermedades alérgicas. El análisis de conglomerados se ha realizado en tres modelos de corte transversal a diferentes edades (4, 8 y de 4 a 8 años de edad). Investigadores del CREAL dirigidos por Jordi Sunyer (líder del WP3) han participado en la elaboración de un cuestionario básico común en MeDALL, que ha sido traducido del inglés a los diversos idiomas nativos de cada cohorte y vueltos a traducir al inglés. El seguimiento de las cohortes INMA y Rhea ha comenzado en 2011.

ENG

6. Mechanisms of the Development of ALLergy (MeDALL) - (European Commission, Grant 261357; Co- Coordinator)

MeDALL is large-scale and integrative project linking epidemiological and clinical research with experimental and animal models with the aims of identifying ‘classical’ and ‘novel’ phenotypes in existing birth cohorts and discovering relevant mechanisms in IgE-associated allergic diseases (Bousquet J et al. Allergy 2011). The project which adopts a “systems medicine” approach started in January 2011 with a workshop establishing the multidisciplinary knowledge base (Anto JM et al. J Allergy and Clin Immunol 2012). CREAL is one of the two leading centres along with Inserm, and is responsible for two work packages (WP2 and WP3). A protocol for the review of classical phenotypes was drafted and an initial literature mining was carried out, combining the strengths of Biomax and the expertise of CREAL. The systematic review is in progress. The expert meeting for the re-definition of classical phenotypes of IgE associated diseases was successfully held in Barcelona in June 2011. The common database with historical data from birth cohorts (17,362 children at 4 yr and 13,626 at 8 yr) participating in WP3 and WP4 was optimized and an initial hypothesis-free phenotypical analysis of allergic diseases conducted. Cluster analysis has been performed in three different age-cross-sectional models (4, 8 and 4 to 8 years old). CREAL researchers also involved in WP3, led by Jordi Sunyer, have participated in the development of a MeDALL core questionnaire, which has been translated into several languages and back-translated. Follow-up of INMA and Rhea cohorts have started in 2011.

PROGRAMA RESPIRATORI

PROGRAMA RESPIRATORIO // RESPIRATORY PROGRAMME

Mecanismes de Desenvolupament de l'Al·lèrgia (MeDALL) - (Comissió Europea, subvenció 261357, Co-coordinador)

MeDALL és un projecte a gran escala i d'integració que enllaça la investigació epidemiològica i clínica amb models experimentals i en animals amb els objectius d'identificar fenotips "clàssics" i "nous" en cohorts de naixement existents i de descobrir mecanismes rellevants en les malalties al·lèrgiques associades a IgE (Bousquet J et al. Allergy 2011). El projecte, que adopta un enfoc de "medicina de sistemes" va començar el gener del 2011 amb un taller que va establir la base de coneixements multidisciplinari (Anto JM et al. J Allergy i Clin Immunol 2012). El CREAL és, amb l'INSERM, un dels dos centres principals i responsable de dos blocs de treball (WP2 i WP3). Es va redactar un protocol per a la revisió dels fenotips clàssics i s'ha realitzat una extracció inicial de la bibliografia combinant les fortaleces de Biomax i l'experiència del CREAL (M Pinart). La revisió sistemàtica està en curs. La reunió d'experts per a la redefinició dels fenotips clàssics de malalties associades a IgE es va celebrar amb èxit a Barcelona el juny de 2011. La base de dades comuna amb dades històriques de les cohorts de naixement (17.362 nens de 4 anys i 13.626 de 8 anys) que participen al WP3 i WP4 s'ha optimitzat i s'ha realitzat una primera anàlisi fenotípica sense hipòtesi a priori de les malalties al·lèrgiques. L'anàlisi de conglomerats s'ha realitzat en tres models de tall transversal a diferents edats (4, 8 i de 4 a 8 anys d'edat). Investigadors del CREAL dirigits per Jordi Sunyer (líder del WP3) han participat en l'elaboració d'un qüestionari bàsic comú a MeDALL, que ha estat traduït de l'anglès als idiomes nadius de cada cohort i tornat a traduir a l'anglès. El seguiment de les cohorts INMA i Rhea ha començat el 2011.



CAST

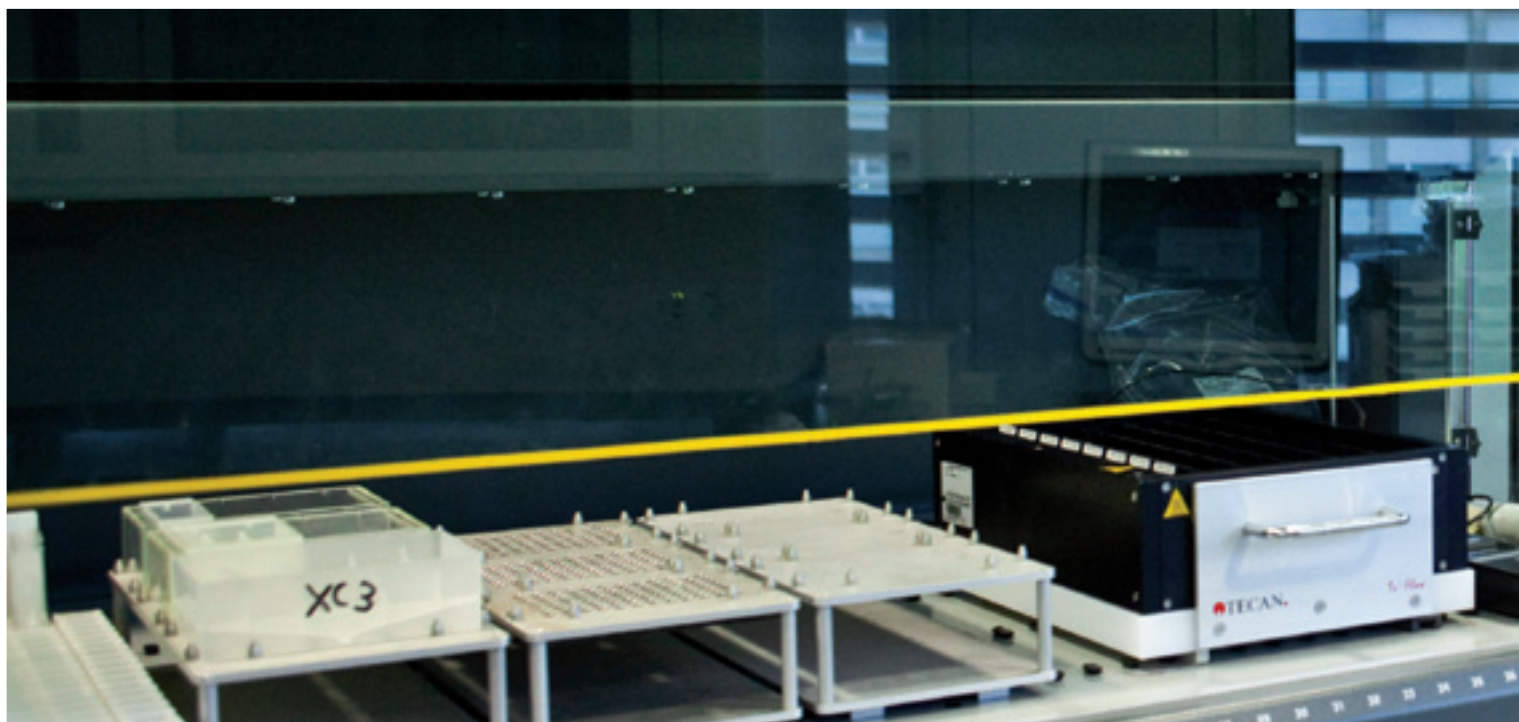
7. La Actividad Física como medida esencial de resultado percibido por el Paciente de EPOC (PROactive) - (Iniciativa sobre Medicamentos Innovadores, subvención IMI-115011; socio)

El proyecto PROactive ha entregado cinco revisiones sistemáticas sobre la medición de la actividad física en la EPOC, dos de los cuales han sido dirigidos por el CREAL (uno publicado en HQLO 2011, el segundo en curso). A partir de esos exámenes y entrevistas a pacientes, sesiones de informe cognitivo y aportaciones de expertos, finalmente se ha construido un "borrador del cuestionario" final para el instrumento PRO y programado en un PRO electrónico (e). Este último ha sido probado con pacientes para asegurar el uso adecuado, la comprensión y la sencillez. Las preguntas del borrador del cuestionario se están poniendo a prueba utilizando el instrumento e-PRO, en un estudio multicéntrico liderado por el CREAL, que ha involucrado a más de 250 pacientes con EPOC de cinco países europeos, en paralelo con dos monitores de actividad física, los cuales fueron seleccionados a base de un conjunto estricto de estudios de validación de seis dispositivos. Se construyó un repositorio electrónico que permite la integración de los formularios de informe de casos electrónicos del estudio, la puntuación de las preguntas del cuestionario recuperadas de los dispositivos e-PRO, y los monitores de actividad. El CREAL acogió el taller de capacitación en mayo de 2011 y llevará a cabo el análisis estadístico.

ENG

7. Physical Activity as a Crucial Patient Reported Outcome in COPD (PROactive) - (Innovative Medicines Initiative, Grant IMI-115011; partner)

The PROactive project delivered five systematic reviews on the measure of physical activity in COPD, two of which have been led by the CREAL (one published in HQLO 2011, the second ongoing). From such reviews and patients' interviews, cognitive debriefings, and expert input, a final 'draft item list' for the PRO instrument has been constructed and programmed into an electronic-(e) PRO. The latter has been tested with patients to ensure proper use, understanding and simplicity. The draft items are currently being tested using the e-PRO instrument in a multicentre study, lead by the CREAL, involving over 250 COPD patients from five European countries, in parallel with two physical activity monitors, which were selected based on a stringent set of validation studies of six devices. An electronic repository was constructed to allow the integration of the study electronic case report forms, the item scores retrieved from the e-PRO devices, and the activity monitors. The CREAL hosted the training workshop in May 2011 and will conduct the statistical analysis.



PROGRAMA RESPIRATORI

PROGRAMA RESPIRATORIO // RESPIRATORY PROGRAMME

L'Activitat Física com a mesura essencial de resultat percebut pel Pacient amb MPOC (PROactive) - (Iniciativa sobre Medicaments Innovadors, subvenció IMI-115.011; soci)

El projecte PROactive ha lliurat cinc revisions sistemàtiques sobre el mesurament de l'activitat física en la MPOC, dos dels quals han estat dirigits per CREAL (un publicat a HQLO 2011, el segon en curs). A partir d'aquestes anàlisis i entrevistes a pacients, sessions d'informe cognitiu i aportacions d'experts, finalment s'ha construït "l'esborrany del qüestionari" final per l'instrument PRO i programat en un PRO electrònic (e). Aquest últim ha estat provat amb pacients per assegurar l'ús

adequat, la comprensió i la senzillesa. Les preguntes de l'esborrany del qüestionari s'estan posant a prova utilitzant l'instrument e-PRO, en un estudi multicèntric encapçalat per CREAL, que ha involucrat a més de 250 pacients amb MPOC de cinc països europeus, en paral·lel amb dos monitors d'activitat física, els quals van ser seleccionats a base d'un conjunt estricte d'estudis de validació de sis dispositius. Es va construir un repositori electrònic que permet la integració dels formularis d'informe de casos electrònics de l'estudi, la puntuació de les preguntes del qüestionari recuperades dels dispositius e-PRO, i els monitors d'activitat. El CREAL va acollir el taller de capacitació el maig de 2011 i durà a terme l'anàlisi estadística.



CAST

8. Caracterización de Fenotipo y Curso de la EPOC - (estudio PAC-COPD)

El fenotipo y evolución de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (PAC-COPD) tenía por objeto mejorar la comprensión de la heterogeneidad fenotípica de la EPOC y la influencia en su evolución clínica. La población de estudio fue una cohorte de 342 pacientes con EPOC ingresados por primera vez en 9 hospitales de tercer nivel por una exacerbación de la EPOC. Tres meses después del alta, cuando estuvieron clínicamente estables, se evaluaron síntomas y calidad de vida, función pulmonar, capacidad de ejercicio, estado nutricional, biomarcadores de inflamación sistémica y bronquial, microbiología del esputo, una TAC de tórax y un ecocardiograma. En un análisis reciente de los datos de PAC-COPD se identificaron grupos de EPOC por análisis de partición de grupos y se validaron prospectivamente contra hospitalizaciones por causas específicas y mortalidad por cualquier causa durante 4 años (García-Aymerich J et al. Identificación y validación prospectiva de los subtipos clínicamente relevantes de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Tórax* 2011; 66:430-7).

El análisis de grupos identificó tres grupos diferentes (ver figura) que se caracterizan por la limitación grave del flujo respiratorio (grupo 1: EPOC respiratorio severo), limitación más leve del flujo respiratorio (grupo 2: EPOC respiratoria moderada) y el grupo limitación más leve del flujo respiratorio con un alto porcentaje de obesidad, trastornos cardiovasculares, diabetes e inflamación sistémica (grupo 3: EPOC sistémica). Durante el seguimiento, en el grupo 1 hubo hospitalizaciones más frecuentes debidas a la EPOC y una mayor mortalidad por cualquier causa que en los otros dos grupos, mientras que en el grupo 3 hubo más internaciones por enfermedad cardiovascular. Otras publicaciones de relevancia durante 2010-11 incluyeron: la validación de la Encuesta de actividad física de Yale en los pacientes con EPOC, la asociación entre el consumo de ácidos grasos $\Omega 3$ y $\Omega 6$ y los marcadores inflamatorios séricos en la EPOC, la influencia de los anticuerpos antitissulares en la función pulmonar en la EPOC, una asociación significativa entre la ansiedad, la depresión, o ambas enfermedades y la CVRS deteriorada y que el estrés oxidativo en estos pacientes puede ser modulada por la dieta.

Figura 5. Descripción gráfica de los grupos con MPOC identificados mediante el análisis de grupos (o de conglomerados).

ENG

8. Phenotype Characterization and Course COPD - (PAC-COPD Study)

*The Phenotype and Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (PAC-COPD) was aimed at improving the understanding of the phenotypic heterogeneity of COPD and the influence on its clinical course. The study population was a cohort of 342 patients with COPD admitted for the first time in 9 tertiary hospitals for a COPD exacerbation. Three months after discharge, when they were clinically stable, their symptoms and quality of life, lung function, exercise capacity, nutritional status, biomarkers of systemic and bronchial inflammation, sputum microbiology, CT of the thorax and echocardiography were assessed. In a recent analysis of the PAC-COPD data set COPD groups were identified by partitioning cluster analysis and validated prospectively against cause-specific hospitalizations and all-cause mortality during a 4 year follow-up (García-Aymerich J et al. Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) subtypes. *Thorax* 2011;66:430-7).*

The cluster analysis identified three different groups (see figure) characterized by severe airflow limitation (group 1: severe respiratory COPD), milder airflow limitation (group 2: moderate respiratory COPD) and group milder airflow limitation with a high proportion of obesity, cardiovascular disorders, diabetes and systemic inflammation (group 3: systemic COPD). During the follow-up, group 1 had more frequent hospitalizations due to COPD and higher all-cause mortality than the other two groups, whereas group 3 had more admissions due to cardiovascular disease. Other relevant publications during 2010-11 included: the validation of the Yale Physical Activity Survey in COPD patients; the association between $\Omega 3$ and $\Omega 6$ fatty acid intakes and serum inflammatory markers in COPD; the influence of anti-tissue antibodies on lung function in COPD; a significant association between anxiety, depression, or both conditions and impaired HRQoL and the finding that oxidative stress in these patients may be modulated by diet.

Figure 5. Graphical description of COPD groups identified by the cluster analysis.

PROGRAMA RESPIRATORI

PROGRAMA RESPIRATORIO // RESPIRATORY PROGRAMME

Caracterització de Fenotip i Curs de la MPOC - (estudi PAC-COPD)

El fenotip i evolució de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (PAC-COPD) tenia per objecte millorar la comprensió de l'heterogeneïtat fenotípica de la MPOC i la influència en la seva evolució clínica. La població d'estudi va ser una cohort de 342 pacients amb MPOC ingressats per primera vegada en 9 hospitals de tercer nivell per una exacerbació de la MPOC. Tres mesos després de l'alta, quan van estar clínicament estables, es van avaluar símptomes i qualitat de vida, funció pulmonar, capacitat d'exercici, estat nutricional, biomarcadors d'inflamació sistèmica i bronquial, microbiologia de l'espuit, una TAC de tòrax i un ecocardiograma. En una anàlisi recent de les dades de PAC-COPD es van identificar grups de MPOC per anàlisi de partició de grups i validats prospectivament contra hospitalitzacions per causes específiques i mortalitat per qualsevol causa durant 4 anys (Garcia-Aymerich J et al. Identificació i validació prospectiva dels subtipus clínicament rellevants de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC). Tòrax 2011; 66:430-7).

L'anàlisi de grups va identificar tres grups diferents (veure figura) que es caracteritzen per la limitació greu del flux respiratori (grup 1: MPOC respiratori sever), limitació més lleu del flux respiratori (grup 2: MPOC respiratòria moderada) i el grup limitació més lleu del flux respiratori amb un alt percentatge d'obesitat, trastorns cardiovasculars, diabetis i inflamació sistèmica (grup 3: MPOC sistèmica). Durant el seguiment, en el grup 1 hi va haver hospitalitzacions més freqüents degudes a la MPOC i una major mortalitat per qualsevol causa que en els altres dos grups, mentre que en el grup 3 hi va haver més internacions per malaltia cardiovascular. Altres publicacions de rellevància durant el 2010-11 inclouen: la validació de l'Enquesta d'activitat física de Yale en els pacients amb MPOC, l'associació entre el consum d'àcids grassos $\Omega 3$ i $\Omega 6$ i els marcadors inflamatoris sèrics en la MPOC, la influència dels anticossos antitissulars en la funció pulmonar en la MPOC, una associació significativa entre l'ansietat, la depressió, o ambdues malalties i la QVRS deteriorada i que l'estrès oxidatiu en aquests pacients pot ser modulada per la dieta.

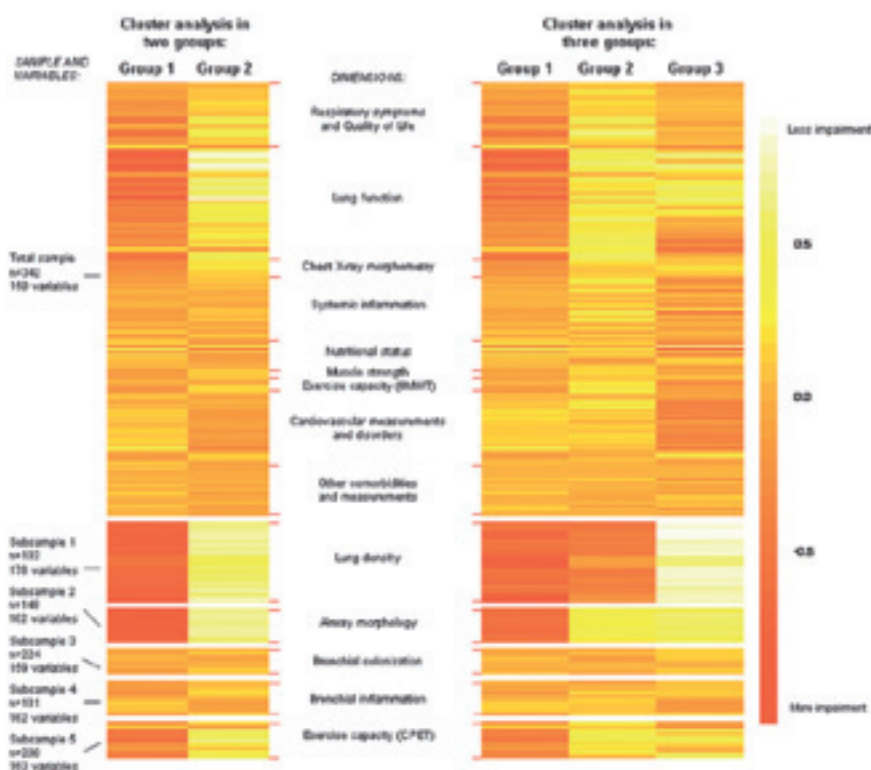


Figure 5. Descripció gràfica dels grups amb MPOC identificats mitjançant l'anàlisi de grups (o de conglomerats).

MEMBRES DEL PROGRAMA RESPIRATORI

MIEMBROS DEL PROGRAMA RESPIRATORIO // RESPIRATORY PROGRAM MEMBERS

Coordinador del Programa

Coordinador del Programa
Programme Coordinator

Josep M Antó

Investigadors

Investigadores
Researchers

Xavier Basagaña, Judith Garcia-Aymerich,
Stefano Guerra, Benedicte Jacquemin,
Manolis Kogevinas, Jordi Sunyer, Jan-Paul Zock

Investigadors postdoctorals

Investigadores postdoctorales
Postdoctoral researchers

Mariona Pinart, Iris Lavi, Eleni Fthenou,
Maria Vassilaki

Investigadors predoctorals

Investigadores predoctorales
Predoctoral researchers

Jordi de Batlle, Alícia Borràs, Lúdia Casas,
David Donaire, Elena Gimeno

Estadístics i Tècnics

Estadísticos y Técnicos
Statisticians and Technicians

José Barrera, Marta Benet, Alejandro Cáceres,
Anne-Elie Carsin, Ana Espinosa, Ignasi Serra,
Anne Arbillaga, Lourdes Arjona, Haizea Begiristain,
Amparo Cases, Anna Delgado,
Emmanolis Bagkeris, Lluïsa Tarès

Gestió

Gestión
Management

Laure Argenté, María del Mar Ferrer, Vanessa Martí,
Iolanda Molina, Gemma Punyet

PUBLICACIONS DEL PROGRAMA RESPIRATORI 2010-2011

PUBLICACIONES DEL PROGRAMA RESPIRATORIO 2010-2011 // RESPIRATORY PROGRAMME PUBLICATIONS 2010-2011

Gimeno-Santos E, Frei A, Dobbels F, Rudell K, Puhan MA, **Garcia-Aymerich J**, Consortium P. *Validity of instruments to measure physical activity may be questionable due to a lack of conceptual frameworks: a systematic review*. Health Qual Life Outcomes 2011; 9(1): 86.

Vizcaya D, Mirabelli MC, **Anto JM**, Orriols R, Burgos F, **Arjona L**, **Zock JP**. *A workforce-based study of occupational exposures and asthma symptoms in cleaning workers*. Occup Environ Med 2011; 68(12): 914-9.

Rebordosa C, **Kogevinas M**, **Guerra S**, **Castro-Giner F**, Jarvis D, Cazzoletti L, Pin I, Siroux V, Wjst M, **Anto JM**, De Marco R, Estivill X, Corsico AG, Nielsen R, Janson C. *ADRB2 Gly16Arg polymorphism, asthma control and lung function decline*. Eur Respir J 2011; 38(5): 1029-35.

Ramasamy A, Curjuric I, Coin LJ, Kumar A, McArdle WL, Imboden M, Leynaert B, **Kogevinas M**, Schmid-Grendelmeier P, Pekkanen J, Wjst M, Bircher AJ, Sovio U, Rochat T, Hartikainen AL, Balding DJ, Jarvelin MR, Probst-Hensch N, Strachan DP, Jarvis DL. *A genome-wide meta-analysis of genetic variants associated with allergic rhinitis and grass sensitiza-*

tion and their interaction with birth order. J Allergy Clin Immunol 2011; 128(5): 996-1005.

Matheson MC, Dharmage SC, Abramson MJ, Walters EH, **Sunyer J**, De Marco R, Leynaert B, Heinrich J, Jarvis D, Norback D, Raheison C, Wjst M, Svanes C. *Early-life risk factors and incidence of rhinitis: Results from the European Community Respiratory Health Study-an international population-based cohort study*. J Allergy Clin Immunol 2011; 128(4): 816-23.

Puhan MA, **Gimeno-Santos E**, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. *Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. Cochrane Database Syst Rev 2011; 10: CD005305.

Cardis E, Varsier N, Bowman JD, Deltour I, **Figuerola J**, Mann S, Moissonnier M, Taki M, Vecchia P, **Villegas R**, **Vrijheid M**, Wake K, Wiert J. *Estimation of RF energy absorbed in the brain from mobile phones in the Interphone Study*. Occup Environ Med 2011; 68(9): 686-93.

Sherrill DL, **Guerra S**, Wright AL, Morgan WJ, Martinez FD. *Relation of early childhood growth and wheezing phenotypes*

to adult lung function. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46(10): 956-63.

Siroux V, **Basagana X**, Baudier A, Pin I, **Garcia-Aymerich J**, Vesin A, Slama R, Jarvis D, **Anto JM**, Kauffmann F, **Sunyer J**. *Identifying adult asthma phenotypes using a clustering approach*. *Eur Respir J* 2011; 38(2): 310-7.

Bousquet J, **Anto JM**, Sterk PJ, Adcock IM, Chung KF, Roca J, Agusti A, Brightling C, Cambon-Thomsen A, Cesario A, Abdelhak S, Antonarakis SE, Avignon A, Ballabio A, Baraldi E, Baranov A, Bieber T, Bockaert J, Brahmachari S, Brambilla C, Bringer J, Dauzat M, Ernberg I, Fabbri L, Froguel P, Galas D, Gojbori T, Hunter P, Jorgensen C, Kauffmann F, Kourilsky P, Kowalski ML, Lancet D, Pen CL, Mallet J, Mayosi B, Mercier J, Metspalu A, Nadeau JH, Ninot G, Noble D, Ozturk M, Palkonen S, Prefaut C, Rabe K, Renard E, Roberts RG, Samolinski B, Schunemann HJ, Simon HU, Soares MB, Superti-Furga G, Tegner J, Verjovski-Almeida S, Wellstead P, Wolkenhauer O, Wouters E, Balling R, Brookes AJ, Charron D, Pison C, Chen Z, Hood L, Auffray C. *Systems medicine and integrated care to combat chronic noncommunicable diseases*. *Genome Med* 2011; 3(7): 43.

Garcia-Aymerich J, **Serra Pons I**, Mannino DM, Maas AK, Miller DP, Davis KJ. *Lung function impairment, COPD hospitalisations and subsequent mortality*. *Thorax* 2011; 66(7): 585-90.

Nunez B, Sauleda J, **Anto JM**, Julia MR, Orozco M, Monso E, Noguera A, Gomez FP, **Garcia-Aymerich J**, Agusti A. *Anti-tissue antibodies are related to lung function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(8): 1025-31.

Garcia-Aymerich J, Gomez FP, **Benet M**, Farrero E, **Basagana X**, Gayete A, Pare C, Freixa X, Ferrer J, Ferrer A, Roca J, Galdiz JB, Sauleda J, Monso E, Gea J, Barbera JA, Agusti A, **Anto JM**. *Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) subtypes*. *Thorax* 2011; 66(5): 430-7.

Norback D, **Zock JP**, **Plana E**, Heinrich J, Svanes C, **Sunyer J**, **Kunzli N**, Villani S, Olivieri M, Soon A, Jarvis D. *Lung function decline in relation to mould and dampness in the home: the longitudinal European Community Respiratory Health Survey ECRHS II*. *Thorax* 2011; 66(5): 396-401.

Bea JW, Wright NC, Thompson P, Hu C, **Guerra S**, Chen Z. *Performance evaluation of a multiplex assay for future use in biomarker discovery efforts to predict body composition*. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49(5): 817-24.

Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, Studnicka M, Bateman E, **Anto JM**, Burney P, Mannino DM, Buist SA. *COPD in never-smokers: Results from the population-based BOLD Study*.

Chest 2011; 139(4): 752-63.

Font-Ribera L, **Villanueva CM**, **Nieuwenhuijsen MJ**, **Zock JP**, **Kogevinas M**, Henderson J. *Swimming pool attendance, asthma, allergies and lung function in the ALSPAC Child Cohort*. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(5): 582-8.

De Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, **Anto JM**, Gislason T, Heinrich J, Janson C, Jarvis D, Kuenzli N, Leynaert B, **Sunyer J**, Svanes C, Wjst M, Burney P. *Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European Cohort of young adults*. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(7): 891-7.

Bousquet J, **Anto J**, Auffray C, Akdis M, Cambon-Thomsen A, Keil T, Haahtela T, Lambrecht BN, Postma DS, **Sunyer J**, Valenta R, Akdis CA, Annesi-Maesano I, Arno A, Bachert C, Ballester F, **Basagana X**, Baumgartner U, Bindeslev-Jensen C, Brunekreef B, Carlsen KH, Chatzi L, Cramer R, Eveno E, Forastiere F, **Garcia-Aymerich J**, **Guerra S**, Hammad H, Heinrich J, Hirsch D, Jacquemin B, Kauffmann F, Kerkhof M, **Kogevinas M**, Koppelman GH, Kowalski ML, Lau S, Lodrup-Carlsen KC, Lopez-Botet M, Lotvall J, Lupinek C, Maier D, Makela MJ, Martinez FD, Mestres J, Momas I, Nawijn MC, Neubauer A, Oddie S, Palkonen S, Pin I, Pison C, Rance F, Reitamo S, Rial-Sebbag E, Salapatas M, Siroux V, Smaghe D, Torrent M, Toskala E, Van Cauwenberge P, van Oosterhout AJ, Varraso R, von Hertzen L, Wickman M, Wijmenga C, Worm M, Wright J, Zuberbier T. *MedALL (Mechanisms of the Development of ALLergy): an integrated approach from phenotypes to systems medicine*. *Allergy* 2011; 66(5): 596-604.

Espuga M, Munoz X, Plana E, Ramon MA, Morell F, **Sunyer J**, Cruz MJ. *Prevalence of possible occupational asthma in hairdressers working in hair salons for women*. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 155(4): 379-88.

Sorino C, Sherrill D, **Guerra S**, Enright P, Pedone C, Augugliaro G, Scichilone N, Battaglia S, Antonelli-Incalzi R, Bellia V. *Prognostic value of FEV1/FEV6 in elderly people**. *Clin Physiol Funct Imaging* 2011; 31(2): 101-7.

Morales E, **Guerra S**, **Garcia-Esteban R**, **Guxens M**, **Alvarez-Pedrerol M**, Bustamante M, Estivill X, **Anto JM**, **Sunyer J**. *Maternal C-reactive protein levels in pregnancy are associated with wheezing and lower respiratory tract infections in the offspring*. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204(2): 164. e1-9

Macsali F, Real FG, **Plana E**, **Sunyer J**, **Anto J**, Dratva J, Janson C, Jarvis D, Omenaas ER, Zemp E, Wjst M, Leynaert B, Svanes C. *Early age of menarche, lung function and adult asthma*. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(1): 8-14.

Rodriguez-Trigo G, **Zock JP**, Pozo-Rodriguez F, Gomez FP, Monyarch G, **Bouso L**, Coll MD, Vereza H, **Anto JM**, Fus-

ter C, Barbera JA. *Health changes in fishermen 2 years after clean-up of the Prestige Oil Spill*. Ann Intern Med 2010; 153(8): 489-498

Bousquet PJ, Castelli C, Daures JP, Heinrich J, Hooper R, **Sunyer J**, Wjst M, Jarvis D Burney P. *Assessment of allergen sensitization in a general population-based survey (European Community Respiratory Health Survey I)*. Ann Epidemiol 2010; 20(11): 797-803

de Batlle J, Barreriro E, Romieu I, **Mendez M**, Gomez FP, Balcells E, Ferrer J, Orozco-Levi M, Gea J, **Anto JM**, **Garcia-Aymerich J**. *Dietary modulation of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease patients*. Free Radic Res 2010; 44(11): 1296-303.

Olivieri M, **Mirabelli MC**, **Plana E**, Radon K, **Anto JM**, Bakke P, Benke G, D'Errico A, Henneberger P, Kromhout H, Norback D, Toren K, Van Sprundel M, Villani S, Wieslander G, **Zock JP**, **Kogevinas M**. *Healthy hire effect, job selection and inhalation exposure among young adults with asthma*. Eur Respir J 2010; 36(3): 517-23.

Henneberger PK, **Mirabelli MC**, **Kogevinas M**, **Anto JM**, **Plana E**, Dahlman-Hoglund A, Jarvis DL, Kromhout H, Lillienberg L, Norback D, Olivieri M, Radon K, Toren K, Urrutia I, Villani S, **Zock JP**. *The occupational contribution to severe exacerbation of asthma*. Eur Respir J 2010; 36(4): 743-50.

Balcells E, Gea J, Ferrer J, Serra I, Orozco-Levi M, **Batlle JD**, Rodriguez E, **Benet M**, **Donaire-Gonzalez D**, **Anto JM**, **Garcia-Aymerich J**, Study Group PC. *Factors affecting the relationship between psychological status and quality of life in COPD patients*. Health Qual. Life Outcomes 2010; 8(1): 108

Voll-Aanerud M, Eagan TM, **Plana E**, Omenaas ER, Bakke PS, Svanes C, Siroux V, Pin I, **Anto JM**, Leynaert B. *Respiratory symptoms in adults are related to impaired Quality of Life, regardless of asthma and COPD. Results from European Community Respiratory Health Survey*. Health Qual. Life Outcomes 2010; 8(1): 107.

Moffatt MF, Gut IG, Demenais F, Strachan DP, Bouzigon E, Heath S, von Mutius E, Farrall M, Lathrop M, Cookson WO, GABRIEL Consortium (...), **Kogevinas M**, **Anto JM**, **Sunyer J**, (...). *A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma*. N Engl J Med 2010; 363(13): 1211-21.

Orriols R, Isidro I, Abu-Shams K, Costa R, Boldu J, Rego G, **Zock JP**. *Reported occupational respiratory diseases in three Spanish regions*. Am J Ind Med 2010; 53(9): 922-30.

Sunyer J, **Garcia-Esteban R**, **Alvarez M**, **Guxens M**, Goni F, Basterrechea M, **Vrijheid M**, **Guerra S**, **Anto JM**. *DDE in maternal blood during pregnancy and lower respiratory tract infections in their infants*. Epidemiology 2010; 21(5): 729-35.

de Nazelle A, Arunahalam S, Serre ML. *Bayesian maximum entropy integration of ozone observations and model predictions : An application for attainment demonstration in North Carolina*. Environ Sci Technol 2010; 44(15): 5707-13.

Cantero-Recasens G, **Gonzalez JR**, Fandos C, Duran E, Smit LA, Kauffmann F, Anto JM, Valverde MA. *Loss-of-func-*

tion of transient receptor potencial vanilloid 1 (TRPV1) genetic variant is associated with lower risk of active childhood asthma. J Biol Chem 2010; 285(36): 27532-5.

Anto JM, **Sunyer J**, **Basagana X**, **Garcia-Esteban R**, Cerveri I, De Marco R, Heinrich J, Janson C, Jarvis D, **Kogevinas M**, **Kuenzli N**, Leynaert B, Svanes C, Wjst M, Gislason T, Burney P. *Risk factors of new-onset asthma in adults: a population-based International cohorte study*. Allergy 2010; 65(8): 1021-30.

Drozdovitch V, Khrouch V, Maceika E, Zvonova I, Vlasov O, Bratilova A, Gavrilin Y, Goulko G, Hoshi M, Kesminiene A, Shinkarev S, Tenet V, **Cardis E**, Bouville A. *Reconstruction of radiation doses in a case-control study of thyroid cancer following the Chernobyl accident*. Health Phys 2010; 99(1): 1-16.

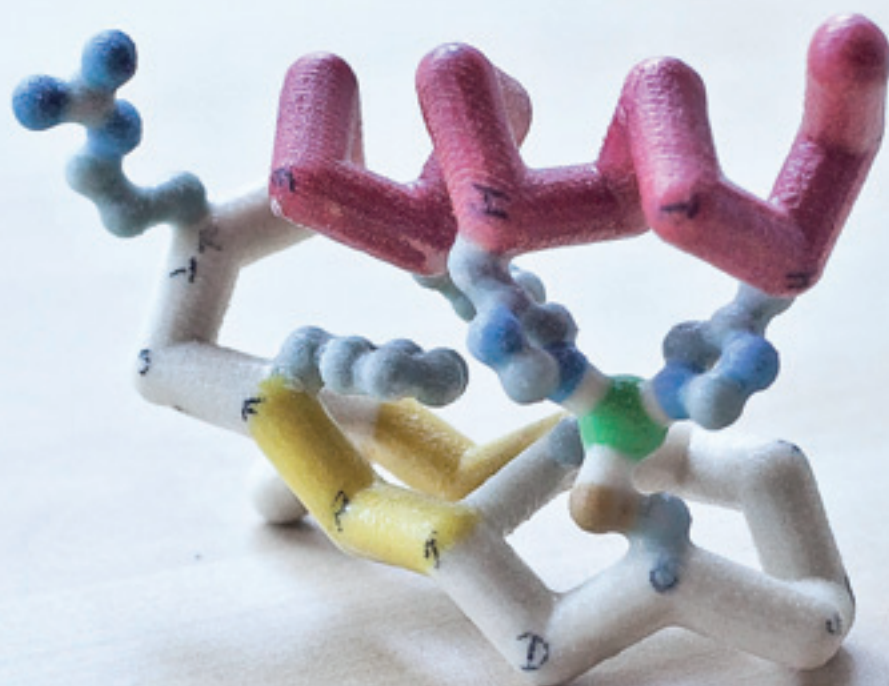
Guerra S, Sherrill DL, Venker C, Ceccato CM, Halonen M, Martinez FD. *Morbidity and mortality associated with the restrictive spirometric pattern: a longitudinal study*. Thorax 2010; 65(6): 499-504.

Guerri R, Gayete A, Balcells E, Ramirez-Sarmiento A, Vollmer I, **Garcia-Aymerich J**, Gea J, Orozco-Levi M. *Mass of intercostal muscles associates with risk of multiple exacerbations in COPD*. Respir Med 2010; 104(3): 378-88.

Castro-Giner F, de Cid R, **Gonzalez JR**, Jarvis D, Heinrich J, Janson C, Omenaas ER, Matheson MC, Pin I, **Anto JM**, Wjst M, Estivill X, **Kogevinas M**. *Positionally cloned genes and age specific effects in asthma and atopy: an international population-based cohort study (ECRHS)*. Thorax 2010; 65(2):124-31.

Cazzoletti L, Marcon A, Corsico A, Janson C, Jarvis D, Pin I, Accordini S, Bugiani M, Cerveri I, Gislason D, Gulsvik A, de Marco R, Therapy and Health Economics Group of the European Community Respiratory Health Survey (...), **Sunyer J**, **Anto JM**, **Kogevinas M**, **Zock JP**, **Basagana X**, (...). *Asthma severity according to Global Initiative for Asthma and its determinants: an international study*. Int Arch Allergy Immunol 2010; 151(1): 70-9.

Svanes C, **Sunyer J**, **Plana E**, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D, Demarco R, Norback D, Raherison C, Villani S, Wjst M, Svanes K, **Anto J**. *Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease*. Thorax 2010; 65(1): 14-20.



CAST

PROGRAMA DE CÁNCER

El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo y se ha demostrado que numerosas exposiciones medioambientales y ocupacionales causan esta enfermedad. El objetivo principal del programa de cáncer del CREAL es identificar las causas ambientales y ocupacionales del cáncer y también evaluar factores genéticos y su interacción con las exposiciones ambientales. Entre las principales exposiciones examinadas están los subproductos de la desinfección de agua potable y de las radiaciones ionizantes y no ionizantes, la alteración del ritmo circadiano, junto con factores genéticos. Entre los principales tipos de cáncer evaluados están el de vejiga, de colon, de mama y de próstata, tumores cerebrales, linfomas y la leucemia y también cánceres infantiles. Varios de los estudios llevados a cabo en CREAL participan en consorcios internacionales. Investigadores del CREAL participan regularmente en comités internacionales de expertos, tales como las monografías de la IARC/OMS.

Investigadores del CREAL centraron inicialmente sus estudios en el cáncer de vejiga a través de la realización de análisis centrados en la ocupación y en los subproductos de la desinfección del agua potable y posteriormente a través de un amplio estudio caso-control en España del cáncer de vejiga (estudio EPICURO). El estudio de cáncer de vejiga español (estudio EPICURO) se inició a finales de la década 1990, en estrecha colaboración con el Instituto Nacional del Cáncer de EUA. En la actualidad, los factores genéticos se examinan a través de la participación en el Consorcio Internacional del Cáncer de Vejiga. El esfuerzo de investigación principal en la actualidad es el estudio MCC-Spain, que es un estudio multicaso control de base poblacional llevado a cabo en toda España, que examina los factores ambientales y genéticos asociados con el cáncer colorrectal, de mama, de próstata y de estómago y la leucemia linfocítica crónica. Por último, la evaluación de riesgos genotóxicos en niños a través del proyecto europeo NewGeneris es una de las principales actividades de investigación del programa. Dentro del CREAL hay una estrecha interacción entre los programas de cáncer, agua y radiación, todos los cuales tienen estudios importantes centrados en la investigación del cáncer.

ENG

CANCER PROGRAMME

Cancer is a **major cause of death worldwide** and numerous types of environmental and occupational exposures have been shown to cause cancer. The main aim of the cancer programme at the CREAL is to **identify environmental and occupational causes of cancer** and also to evaluate **genetic factors** and their interplay with environmental exposures. Among the main exposures examined are: drinking water disinfection by-products and ionizing and non-ionizing radiation and disruption of the circadian rhythm, together with genetic factors. Among the main cancers evaluated are bladder, colon, breast and prostate cancer, brain tumours, lymphomas and leukaemia and also childhood cancers. Several of the studies conducted at the CREAL participate in international consortia. CREAL researchers regularly participate in international expert committees such as the IARC/WHO Monographs.

CREAL researchers had initially focused their studies on bladder cancer and used the pooled analyses on occupation and on drinking water disinfection by-products and subsequently through the conduct of a large case-control study in Spain on bladder cancer (EPICURO study). The Spanish bladder cancer study (EPICURO study) was initiated in the late 1990s in close collaboration with the US NCI. Currently, genetic factors are examined through the participation in the International Bladder Cancer Consortium. The current main research effort is the MCC-Spain study that is a multicase-control population-based study conducted all over Spain that examines environmental and genetic factors associated with colorectal, breast, prostate and stomach cancers and Chronic Lymphocytic Leukaemia. Finally, the evaluation of genotoxic risks in children through the NewGeneris European project is among the main research activities of the programme. Within the CREAL there is close interaction between the cancer, water and radiation programme, all of which have major studies focussed on cancer research.



PROGRAMA CÀNCER



El càncer és una de les principals causes de mort a tot el món i s'ha demostrat que nombroses exposicions mediambientals i ocupacionals causen aquesta malaltia. L'objectiu principal del programa de càncer del CREAL és identificar les causes ambientals i ocupacionals del càncer i també avaluar factors genètics i la seva interacció amb les exposicions ambientals. Entre les principals exposicions examinades hi ha els subproductes de la desinfecció d'aigua potable i de les radiacions ionitzants i no ionitzants, l'alteració del ritme circadiari, juntament amb factors genètics. Entre els principals tipus de càncer avaluats hi ha el de bufeta, de còlon, de mama i de pròstata, tumors cerebrals, limfomes i leucèmia així com també càncers infantils. Diversos estudis duts a terme al CREAL participen en consorcis internacionals. A més, investigadors del nostre centre participen regularment en comitès internacionals d'experts, com ara les monografies IARC/OMS.

Investigadors del CREAL van centrar inicialment els seus estudis en el càncer de bufeta a través de la realització de les anàlisis centrades en ocupació i en subproduc-

tes de la desinfecció de l'aigua potable i posteriorment per mitjà d'un ampli estudi cas-control a Espanya de càncer de bufeta (estudi EPICURO). L'estudi de càncer de bufeta espanyol (estudi EPICURO) es va iniciar a finals de la dècada 1990, en estreta col·laboració amb l'Institut Nacional del Càncer dels EUA. En l'actualitat, els factors genètics s'examinen a través de la participació en el Consorci Internacional de Càncer de Bufeta. L'esforç d'investigació principal en l'actualitat és l'estudi MCC-Spain, que és un estudi multicas control de base poblacional dut a terme a tot Espanya, que examina els factors ambientals i genètics associats amb el càncer colorectal, de mama, de pròstata i d'estómac i la leucèmia limfocítica crònica. Finalment, l'avaluació de riscos genotòxics en nens a través del projecte europeu NewGeneris és una de les principals activitats de recerca del programa. Dins del CREAL hi ha una estreta interacció entre els programes de càncer, aigua i radiació, tots els quals tenen estudis importants centrats en la investigació del càncer.

CAST

1 - Estudio de Control Multicaseos de Base Poblacional sobre Tumores de Alta Incidencia en España (estudio MCC-Spain) - (varias fuentes de financiación; coordinador)

En 2008, el CIBERESP (Red de Epidemiología y Salud Pública de España) aportó, en el marco de la Acción transversal en Cáncer, apoyada por el Gobierno, los recursos para poner en marcha un estudio multicaseo control de base poblacional (MCC-Spain) para examinar la influencia de los factores ambientales y su interacción con factores genéticos en tumores frecuentes o tumores con características epidemiológicas peculiares en España, tales como la distribución geográfica distinta del cáncer de estómago en España (Figura 6).

Figura 6. Distribución de la mortalidad por cáncer de estómago mostrando tasas muy altas en las áreas alrededor de Castilla y León. Las causas de este patrón nunca se han evaluado adecuadamente.

El CREAL, junto con el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III (Madrid), coordinan el estudio MCC-Spain. El estudio incluye a investigadores de 10 comunidades autónomas de España, como Cataluña, Madrid, Asturias, Navarra, País Vasco, Murcia, Cantabria, Andalucía, Comunidad Valenciana y Castilla y León (Figura 7). El reclutamiento se está ultimando y en la actualidad el estudio incluye alrededor de 3.700 controles de población, 2.200 casos de cáncer colorrectal, 1.700 de cáncer de mama, 1.200 de cáncer de próstata, 500 de cáncer de estómago y 500 de leucemia linfocítica crónica. (Figura 7).

Figura 7. Estudio MCC-Spain, hospitales que participan reclutando casos y controles.

El objetivo general del estudio es evaluar los factores ambientales y genéticos asociados a los tumores evaluados. Los objetivos específicos incluyen la evaluación del riesgo de cáncer de todo emplazamiento del tumor en relación con la exposición ambiental y ocupacional, incluidos los contaminantes del agua potable (arsénico, nitratos, cromo, subproductos de la cloración) y pesticidas; disruptores hormonales y otros contaminantes orgánicos persistentes; alteración del ritmo circadiano, incluido el trabajo del turno de noche; el consumo de medicamentos específicos, incluidos estatinas y analgésicos; varios factores del estilo de vida, la nutrición y la actividad física, antecedentes médicos y familiares, el sueño y otros factores, tales como las infecciones por *Helicobacter pylori*, poliomavirus, EBV (virus Epstein-Barr) y otros; los efectos principales de variantes genéticas y su interacción con factores ambientales.

ENG

1 - Multicase-control Population-Based Study on High Incidence Tumours in Spain (MCC-SPAIN study) - (several sources of funding; coordinator)

In 2008, the CIBERESP (Epidemiology and Public Health Network of Spain), within the framework of the Cross-Sectional Action in Cancer supported by the Government, provided the resources to launch a population-based multicase-control study (MCC-SPAIN). This study aimed to examine the influence of environmental factors and their interaction with genetic factors in frequent tumours or tumours with peculiar epidemiological characteristics in Spain such as the distinct geographical distribution of stomach cancer in the country (Figure 6).

Figure 6. Distribution of stomach cancer mortality showing very high rates in the areas around Castilla y León. The causes of this pattern have never been adequately evaluated.

CREAL together with the Centro Nacional de Epidemiología of the Instituto de Salud Carlos III (Madrid) are coordinating MCC-Spain. The study includes researchers from 11 autonomous communities of Spain including Catalonia, Madrid, Asturias, Navarra, Basque Country, Murcia, Cantabria, Andalusia, Valencia and Castilla y León (Figure 7). Enrolment is being finalised and at present the study includes around 3700 population controls, 2200 cases of colorectal cancer, 1700 of breast cancer, 1200 of prostate cancer, 500 of stomach cancer and 500 of chronic lymphocytic leukaemia.

Figure 7. MCC-SP study, participating Hospitals recruiting cases and controls.

The general objective of the study is to assess environmental and genetic factors associated with tumours evaluated. The specific objectives include the assessment of cancer risk of every tumour site in relation to environmental and occupational exposures including drinking water contaminants (arsenic, nitrates, chrome, chlorination by-products) and pesticides; hormonal disruptors and other persistent organic contaminants; disruption of the circadian rhythm including night shift work; the consumption of specific medicaments including statins and analgesics; several lifestyle factors, nutrition and physical activity, medical and family history, sleep and other factors; infections such as *helicobacter pylori*, poliomaviruses, EBV and other; main effects of genetic variants and their interaction with environmental factors.

PROGRAMA CÀNCER

PROGRAMA CÁNCER // CANCER PROGRAMME

Estudi de Control Multicasos de Base Poblacional sobre Tumors d'Alta Incidència a Espanya (Estudi MCC-Spain) - (diverses fonts de finançament; coordinador)

L'any 2008, el CIBERESP (Xarxa d'Epidemiologia i Salut Pública d'Espanya) va aportar, en el marc de l'Acció transversal en càncer, recolzada pel Govern, els recursos per posar en marxa un estudi multicasos control de base poblacional (MCC-Spain) per examinar la influència dels factors ambientals i la seva interacció amb factors genètics en tumors freqüents o tumors amb característiques epidemiològiques peculiars a Espanya, com ara la distribució geogràfica diferent del càncer d'estómac a Espanya (Figura 6).

El CREAL, juntament amb el Centre Nacional d'Epidemiologia de l'Institut de Salut Carlos III (Madrid), coordinen l'estudi MCC-Spain. L'estudi inclou investigadors de 10 comunitats autònomes d'Espanya, com ara Catalunya, Madrid, Astúries, Navarra, País Basc, Múrcia, Cantàbria, Andalusia, Comunitat Valenciana i Castella i Lleó (Figura 7). El reclutament s'està ultimant i en l'actualitat l'estudi inclou al voltant de 3.700 controls de població, 2.200 casos de càncer colorectal, 1.700 de càncer de mama, 1.200 de càncer de pròstata, 500 de càncer d'estómac i 500 de la leucèmia limfocítica crònica.

L'objectiu general de l'estudi és avaluar els factors ambientals i genètics associats als tumors avaluats. Els objectius específics inclouen l'avaluació del risc de càncer de totes les localitzacions tumorals en relació amb l'exposició ambiental i ocupacional, inclosos els contaminants de l'aigua potable (arsènic, nitrats, crom, subproductes de la cloració) i pesticides, disruptors hormonals i altres contaminants orgànics persistents, alteració del ritme circadià, inclòs el treball del torn de nit, el consum de medicaments específics, inclosos estatines i analgèsics; diversos factors de l'estil de vida, la nutrició i l'activitat física, antecedents mèdics i familiars, la son i altres factors, com ara les infeccions per *Helicobacter pylori*, poliomavirus, EBV (virus Epstein-Barr) i altres, els efectes principals de variants genètiques i la seva interacció amb factors ambientals.

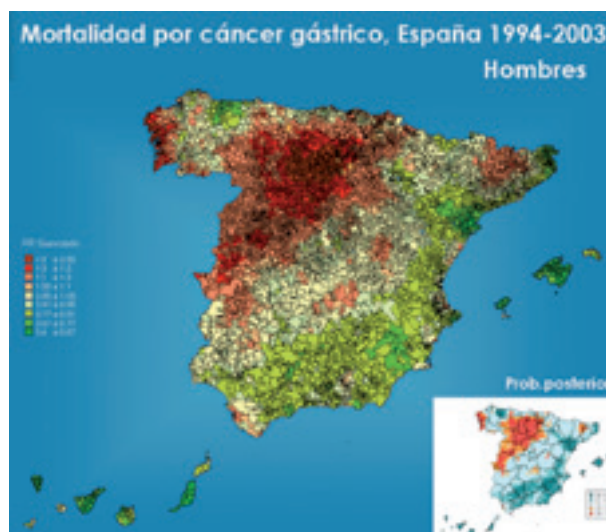


Figura 6. Distribució de la mortalitat per càncer d'estómac mostrant taxes molt altes en les àrees al voltant de Castella i Lleó. Les causes d'aquest patró mai no s'han avaluat adequadament.

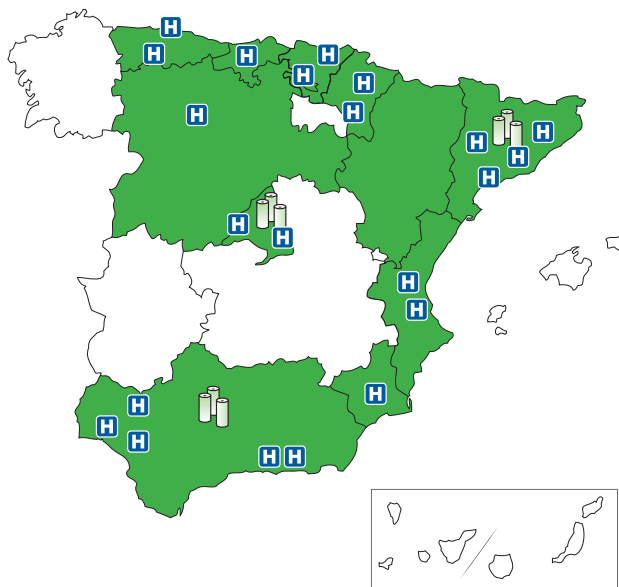


Figura 7. Estudi MCC-Spain, hospitals que participen reclutant casos i controls.

CAST

2- Desarrollo y Aplicación de Biomarcadores de Exposición Dietética a Productos Químicos Genotóxicos e Inmunotóxicos y de Biomarcadores de Efectos Tempranos mediante el Uso de Cohortes Madre-hijo y Biobancos (NEWGENERIS) - (Comisión Europea, subvención 016320; socio)

NewGeneris es un proyecto integrado llevado a cabo dentro del 6º Programa Marco de la Unión Europea, ámbito prioritario de calidad y seguridad alimentaria (www.newgeneris.org) que examina el papel de la exposición prenatal y de la vida temprana a sustancias químicas genotóxicas presentes en los alimentos y el medio ambiente en el desarrollo de cáncer infantil, trastornos del sistema inmune y la reproducción. Durante las últimas décadas se ha producido un aumento acelerado de la incidencia de los cánceres infantiles, especialmente leucemias. También se observa un aumento en todo el mundo de la frecuencia de enfermedades autoinmunes como el asma en niños (Merlo et al 2010).

NewGeneris implica cohortes madre-hijo europeas ya existentes y ha iniciado también nuevas cohortes/biobancos en diferentes regiones europeas (España, Grecia, Noruega, Reino Unido, Dinamarca) que han generado una amplia información sobre la nutrición y otras exposiciones durante el embarazo y el nacimiento y ha recogido muestras de sangre de madres y de cordones umbilicales. El CREAL coordina la parte epidemiológica del estudio.

NewGeneris estudia el posible papel de la exposición durante el embarazo a sustancias químicas -en su mayoría genotóxicas- en la inducción del aumento del riesgo de cáncer y trastornos del sistema inmune en la infancia. También se investiga la relevancia, para tales riesgos, de las exposiciones análogas de los padres en el momento de la concepción, así como de los propios niños durante su vida muy temprana. Además de un análisis general sobre la nutrición de la madre, se examinan las siguientes sustancias químicas a través de biomarcadores: acrilamida (formación durante horneado y fritura); hidrocarburos poliaromáticos PAHs (contaminación medioambiental en la cadena alimentaria, formación durante horneado y fritura), aminas heterocíclicas (formación durante horneado y asado); nitrosaminas (contaminación ambiental por nitratos en la cadena alimentaria y posterior formación endógena); micotoxinas -deoxinivalenol, aflatoxina (contaminación medioambiental en la cadena alimentaria), etanol, aldehídos reactivos con el ADN (macronutrientes), dioxinas/PCBs-bifeniles policlorados- (contaminación medioambiental en la cadena alimentaria).

ENG

2- Development and Application of Biomarkers of Dietary Exposure to Genotoxic and Immunotoxic Chemicals and of Biomarkers of Early Effects, using mother-Child Birth Cohorts and Biobanks (NEWGENERIS) - (European Commission, Grant 016320; partner)

NewGeneris is an Integrated Project conducted within the European Union's 6th Framework Programme, priority area Food Quality and Safety (www.newgeneris.org) examining the role of prenatal and early-life exposure to genotoxic chemicals present in food and the environment in the development of childhood cancer, immune disorders and reproductive outcomes. During recent decades there has been an acceleration in the increase of the incidence of childhood cancers, especially leukaemias. A worldwide increase is also observed in the prevalence among children of immune diseases, including asthma (Merlo et al 2010).

NewGeneris involves existing European mother-child birth cohorts and also initiated new cohorts/biobanks in different European regions (Spain, Greece, Norway, UK, Denmark) that generated extensive information on nutrition and other exposures during pregnancy and birth and collected the mother's and umbilical cord blood samples. The CREAL has been coordinating the epidemiological part of the study.

NewGeneris is examining the possible role of exposure to mostly genotoxic chemicals during pregnancy in the induction of increased risk of cancer and immune disorders in childhood. The relevance, for such risks, of analogous exposures of the fathers at the time of conception, as well as of the children themselves during their very early lifetime, is also being investigated. Apart from a general analysis of the mother's nutrition, the following chemicals are examined through biomarkers: Acrylamide (formation during baking and frying); Polycyclic Aromatic Hydrocarbons PAHs (environmental contamination food chain; formation during baking and frying); Heterocyclic amines (formation during baking and broiling); Nitrosamines (environmental nitrate contamination food chain and subsequent endogenous formation); Mycotoxin -Deoxynivalenol, Aflatoxin (environmental contamination food chain); Ethanol; DNA-reactive aldehydes (macronutrients); Dioxins/PCBs (environmental contamination food chain).

PROGRAMA CÀNCER

PROGRAMA CÁNCER // CANCER PROGRAMME

Desenvolupament i Aplicació de Biomarcadors d'Exposició Dietètica a Productes Químics Genotòxics i Immunotòxics i de Biomarcadors d'Efectes Primerencs mitjançant l'Ús de Cohorts Mare-fill i Biobancs (NEWGENERIS) - (Comissió Europea, subvenció 016320; soci)

NewGeneris és un projecte integrat dut a terme dins del 6è Programa Marc de la Unió Europea, àmbit prioritari de qualitat i seguretat alimentària (www.newgeneris.org) que examina el paper de l'exposició prenatal i de la vida primerenca a substàncies químiques genotòxiques presents en els aliments i el medi ambient en el desenvolupament de càncer infantil, trastorns del sistema immune i la reproducció. Durant les últimes dècades s'ha produït un augment accelerat de la incidència dels càncers infantils, especialment leucèmies. També s'observa un augment a tot el món de la freqüència de malalties autoimmunes com l'asma en nens (Merlo et al 2010).

NewGeneris implica cohorts mare-nen europees ja existents i ha iniciat també noves cohorts/biobancs en diferents regions europees (Espanya, Grècia, Noruega, Regne Unit, Dinamarca) que han generat una àmplia informació sobre la nutrició i altres exposicions durant

l'embaràs i el naixement i ha recollit mostres de sang de mares i de cordó umbilical. El CREAL coordina la part epidemiològica de l'estudi.

NewGeneris estudia el possible paper de l'exposició durant l'embaràs a substàncies químiques -en la seva majoria genotòxiques- en la inducció d'augment del risc de càncer i trastorns del sistema immune en la infància. També s'investiga la rellevància, per aquests riscos, de les exposicions anàlogues dels pares en el moment de la concepció, així com dels propis nens durant la seva vida molt primerenca. A més d'una anàlisi general sobre la nutrició de la mare, s'examinen les substàncies químiques a través de biomarcadors: acríl·lida (formació durant enfortat i fregit); hidrocarburs poliaromàtics PAHs (contaminació mediambiental en la cadena alimentària, formació durant enfortat i fregit), amines heterocícliques (formació durant enfortat i a la brasa; nitrosamines (contaminació ambiental per nitrats en la cadena alimentària i posterior formació endògena); micotoxines - deoxinivalenol, aflatoxina (contaminació mediambiental en la cadena alimentària), etanol, aldehyds reactius amb l'ADN (macronutrients), dioxines / PCBs - bifenils policlorats (contaminació mediambiental en la cadena alimentària).



CAST

Se han reportado resultados preliminares para varios de los biomarcadores examinados, incluida la acrilamida. La acrilamida es un elemento que procede de una exposición dietética común que atraviesa la placenta humana. Es un probable cancerígeno humano mientras que se ha observado toxicidad para el desarrollo en roedores. Se han medido aductos de acrilamida y su metabolito glicidamida de hemoglobina (Hb) en sangre de cordón (que refleja la exposición acumulada en los últimos meses de embarazo) de 1101 embarazos simples de mujeres reclutadas en los cinco países. Ambos aductos de Hb de acrilamida y glicidamida se han asociado con una reducción del peso al nacer y la circunferencia craneal (Figura 8). Además, el consumo materno de alimentos ricos en acrilamida, tales como patatas fritas, se ha asociado con niveles de aductos de acrilamida en sangre de cordón umbilical.

El uso de biomarcadores relacionados con el cáncer en los recién nacidos ha sido muy limitado. En NewGeneris hemos investigado la formación de micronúcleos en recién nacidos a término y prematuros y sus madres de la cohorte de Rhea (Creta), aplicando por primera vez un sistema validado de análisis semiautomático a la sangre de cordón umbilical tanto en linfocitos T mono y binucleares. Observamos frecuencias significativamente mayores de micronúcleos en las madres que en los recién nacidos, aunque estos niveles estaban correlacionados. Las frecuencias de micronúcleos mononucleares en los recién nacidos se asociaron positivamente con el índice de masa corporal de las madres e inversamente con la edad gestacional y la de la madre.

Figura 8. Proyecto NewGeneris. Peso medio al nacer (gramos) ajustado en relación con los cuartiles de los niveles de hemoglobina acrilamida aducida en sangre umbilical que muestran una reducción de alrededor de 100 gramos de peso al nacer entre las mujeres altamente expuestas (Pedersen, en prensa).

ENG

Preliminary results have been reported for several of the biomarkers examined including acrylamide. Acrylamide is a common element in dietary exposure that crosses the human placenta. It is a probable human carcinogen while developmental toxicity has been observed in rodents. Haemoglobin (Hb) adducts of acrylamide and its metabolite glycidamide were measured in cord blood (reflecting cumulated exposure in the last months of pregnancy) from 1101 singleton pregnant women recruited in the five countries. Both acrylamide and glycidamide Hb adducts were associated with a reduction in birth weight and head circumference (Figure 8). Furthermore, maternal consumption of foods rich in acrylamide such as fried potatoes were associated with cord blood acrylamide adduct levels.

The use of cancer-related biomarkers in newborns has been very limited. We investigated within NewGeneris the formation of micronuclei in full-term and preterm newborns and their mothers from the Rhea cohort (Crete), applying for the first time in cord blood a validated semi-automated analysis system, in both mono- and binucleated T lymphocytes. We observed significantly higher micronuclei in mothers than in newborns although these levels were correlated. Mononucleated micronuclei frequencies in newborns were positively associated with the mother's body mass index and inversely associated with gestational age and mother's age.

Figure 8. NewGeneris project. Adjusted mean birth weight (grams) in relation to quartiles of cord blood acrylamide haemoglobin adduct levels showing a reduction of around 100gr in birth weight among highly exposed women (Pedersen, in press).

PROGRAMA CÀNCER

PROGRAMA CÁNCER // CANCER PROGRAMME

S'han reportat resultats preliminars per a diversos dels biomarcadors examinats, inclosa l'acrilàmida. L'acrilàmida és un element que prové d'una exposició dietètica comuna que travessa la placenta humana. És un probable cancerigen humà mentre que s'ha observat toxicitat per al desenvolupament en rosegadors. S'han mesurat adductes d'acrilàmida i el seu metabòlit glicidàmida en hemoglobina (Hb) en sang de cordó (que reflecteix l'ex-

posició acumulada en els últims mesos d'embaràs) de 1.101 embarassos simples de dones reclutades en els cinc països. Tots dos adductes d'Hb, d'acrilàmida i de glicidàmida, s'han associat amb una reducció del pes en néixer i la circumferència cranial (Figura 8). A més, el consum matern d'aliments rics en acrilàmida, com ara patates fregides, s'ha associat amb nivells d'adductes d'acrilàmida en sang de cordó umbilical.

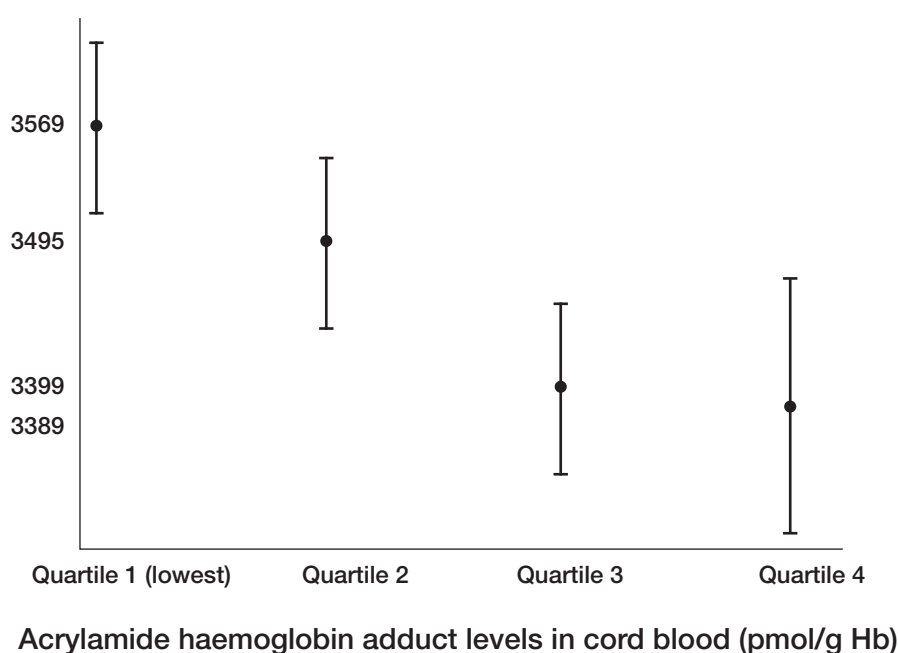


Figura 8. Projecte NewGeneris. Pes mitjà en néixer (grams) ajustat en relació amb els quartils dels nivells d'hemoglobina acrilàmida adduïda en sang umbilical que mostren una reducció d'uns 100 grams de pes en néixer entre les dones altament exposades (Pedersen, en premsa).

L'ús de biomarcadors relacionats amb el càncer en els nounats ha estat molt limitat. NewGeneris ha investigat la formació de micronuclis en nounats a terme i prematurs i les seves mares de la cohort de Rhea (Creta), aplicant per primera vegada un sistema validat d'anàlisi semi-automàtic a la sang de cordó umbilical tant en limfòcits T mono i binuclears. Observem freqüències significati-

vament majors de micronuclis en les mares que en els nadons, encara que aquests nivells estaven correlacionats. Les freqüències de micronuclis mononuclears en els nadons es van associar positivament amb l'índex de massa corporal de les mares i inversament amb l'edat gestacional i amb l'edat de la mare.

CAST

3. El Estudio Español del Cáncer de Vejiga (estudio EPICURO)

El Estudio Español del Cáncer de Vejiga (estudio EPICURO) se inició en 1997 como un proyecto de colaboración del IMIM y la DCEG (Division of Cancer Epidemiology and Genetics) del Instituto Nacional del Cáncer de EUA y actualmente también del CNIO, Madrid. En este estudio se ha evaluado el riesgo de cáncer de vejiga en relación con la exposición ambiental y ocupacional, incluyendo los subproductos de la desinfección del agua potable, el papel de factores de estilo de vida como el tabaco, los analgésicos/AINEs (antiinflamatorios no esteroideos), la dieta, los hábitos urinarios, y el pH urinario en la etiología del cáncer de vejiga, el papel de las infecciones y los efectos de los marcadores en el riesgo de susceptibilidad genética al cáncer de vejiga y su interacción con las exposiciones ambientales. En los últimos años la mayor parte de la investigación se ha realizado en el gran Consorcio Internacional del Cáncer de Vejiga y en su mayoría se centró en la evaluación de las variantes genéticas. El estudio EPICURO se trata de un estudio de casos y controles de base hospitalaria realizado en 17 hospitales de cinco zonas de España, e incluye alrededor de 1.200 casos y 1.200 controles. El estudio ha proporcionado pruebas convincentes de que el riesgo de cáncer de vejiga está asociado con la exposición prolongada a los trihalometanos (THM - los subproductos más frecuentes de la desinfección) en agua tratada con cloro a niveles presentes regularmente en los países industrializados, y ha sido el primer estudio que sugiere que el riesgo se asociaba a la exposición a través de la ingestión, inhalación y absorción cutánea, incluida la natación en piscinas. El estudio también evaluó el efecto de genes seleccionados (por ejemplo, GSTT1, CYP2E1, GSTZ1) y mostró que los sujetos que metabolizan más eficientemente los subproductos más frecuentes de la desinfección tenían un riesgo menor que aquellos que los metabolizan menos eficientemente (Cantor et al 2010). El estudio también fue el primero en evaluar la importancia de la acidez de la orina en la formación y los efectos de carcinógenos en la vejiga. Los sujetos con el pH de la orina consistentemente ácido, definido como tener todas las ocho lecturas de pH en la orina inferiores a 6,0, mostraron un mayor efecto del fumar sobre el riesgo de cáncer de vejiga que aquellos con orina menos ácida (Figura 9).

Figura 9. El riesgo de cáncer de vejiga por cuartiles de la intensidad de consumo de cigarrillos entre los fumadores actuales con y sin pH consistentemente ácido de la orina. Los sujetos con orina ácida muestran un mayor efecto del fumar sobre el riesgo de cáncer de vejiga (Alguacil 2011).

ENG

3. The Spanish Bladder Cancer Study (EPICURO study)

The Spanish Bladder Cancer Study (EPICURO study) was initiated in 1997 as a collaborative project of IMIM and the DCEG of the US NCI and currently also the CNIO, Madrid. In this study we evaluate the risk of bladder cancer in relation to environmental and occupational exposures, including drinking water disinfection by-products, the role of lifestyle factors including tobacco, analgesics/NSAIDs, diet, urination habits, urinary pH in the aetiology of bladder cancer, the role of infections, and the effects of genetic susceptibility markers on the risk of bladder cancer and their interaction with environmental exposures. In recent years most of the research has been conducted within the large International Bladder Cancer Consortium and mostly focused on an evaluation of genetic variants. This is a hospital-based case-control study conducted in 17 hospitals from 5 areas in Spain including around 1200 cases and 1200 controls. The study has provided convincing evidence that Bladder cancer risk is associated with long-term exposure to trihalomethanes (THMs), the most prevalent disinfection by-products in chlorinated water, at levels regularly occurring in industrialized countries. It was the first study to suggest that risk was associated with exposure through ingestion, inhalation and dermal absorption including swimming in pools. The study also evaluated the effect of selected genes (e.g. GSTT1, CYP2E1, GSTZ1) and showed that subjects who metabolise prevalent disinfection by-products more efficiently have a lower risk than those metabolising less efficiently (Cantor et al 2010). The study was also the first evaluating the importance of urine acidity in the formation and effects of carcinogens in the bladder. Subjects with consistently acidic urine pH, defined as having all eight pH readings in urine less than 6.0, showed a stronger effect of smoking on bladder cancer risk than those with less acidic urine (Figure 9).

Figure 9. Risk of bladder cancer by quartiles of cigarette smoking intensity among current smokers with and without consistently acidic urine pH. Subjects with acidic urine show a stronger effect of smoking on bladder cancer risk (Alguacil 2011).

PROGRAMA CÀNCER

PROGRAMA CÁNCER // CANCER PROGRAMME

L'Estudi Espanyol del Càncer de Bufeta (estudi EPICURO)

L'Estudi Espanyol de Càncer de Bufeta (estudi EPICURO) es va iniciar el 1997 com un projecte de col·laboració de l'IMIM i la DCEG (Division of Cancer Epidemiology and Genetics) de l'Institut Nacional del Càncer dels EUA i actualment també del CNIO, Madrid. En aquest estudi s'ha avaluat el risc de càncer de bufeta en relació amb l'exposició ambiental i ocupacional, incloent-hi els subproductes de la desinfecció de l'aigua potable, el paper dels factors d'estil de vida com el tabac, els analgèsics/AINE (antiinflamatoris no esteroïdal), la dieta, els hàbits urinaris, i el pH urinari en l'etiologia del càncer de bufeta, el paper de les infeccions i els efectes dels marcadors de susceptibilitat genètica en el risc al càncer de bufeta i la seva interacció amb les exposicions ambientals. En els últims anys la major part de la investigació s'ha realitzat en el gran Consorci Internacional del Càncer de Bufeta i majoritàriament s'ha centrat en l'avaluació de les variants genètiques. L'estudi EPICURO es tracta d'un estudi de casos i controls de base hospitalària realitzat a 17 hospi-

tals de cinc zones d'Espanya, i inclou al voltant de 1.200 casos i 1.200 controls. L'estudi ha proporcionat proves convincentes que el risc de càncer de bufeta està associat amb l'exposició perllongada als trihalometans (THM - els subproductes més freqüents de la desinfecció) en aigua tractada amb clor a nivells presents regularment als països industrialitzats, i ha estat el primer estudi que suggereix que el risc s'associava a l'exposició a través de la ingestió, inhalació i absorció cutània, inclosa la natació en piscines. L'estudi també va avaluar l'efecte de gens seleccionats (per exemple, GSTT1, CYP2B1, GSTZ1) i va mostrar que els subjectes que metabolitzen més eficientment els subproductes més freqüents de la desinfecció tenien un risc menor que aquells que els metabolitzen menys eficientment (Cantor et al 2010). L'estudi també va ser el primer en avaluar la importància de l'acidesa de l'orina en la formació i els efectes de carcinògens en la bufeta. Els subjectes amb el pH de l'orina consistentment àcid, definit com tenir totes les vuit lectures de pH en l'orina inferiors a 6,0, van mostrar un major efecte del fumar sobre el risc de càncer de bufeta que aquells amb orina menys àcida (Figura 9).

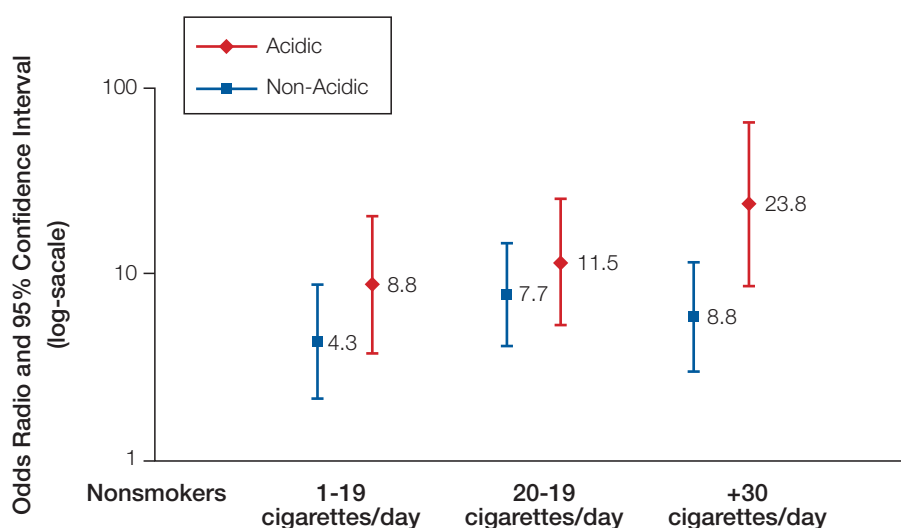


Figura 9. El risc de càncer de bufeta per quartils de la intensitat de consum de cigarretes entre els fumadors actuals amb i sense pH consistentment àcid de l'orina. Els subjectes amb orina àcida mostren un major efecte del fumar sobre el risc de càncer de bufeta (Alguacil 2011).

CAST

Varias publicaciones del estudio realizado dentro del consorcio internacional han identificado nuevos loci genéticos asociados con el riesgo de cáncer de vejiga. Un estudio de asociación de todo el genoma de fases múltiples del cáncer de vejiga, con una exploración primaria de 591.637 SNP en 3.532 individuos afectados (casos) y 5.120 controles de ascendencia europea de 5 estudios fue seguido por una estrategia de replicación, que incluyó 8.382 casos y 48.275 controles de 16 estudios. En un análisis combinado, hemos identificado tres nuevas regiones asociadas con el cáncer de vejiga en los cromosomas 22q13.1, 2q37.1 y 19q12 (Rothman et al 2010).

Hay alrededor de 50 publicaciones basadas en los datos del estudio español del cáncer de vejiga, incluidos los del consorcio internacional de cáncer de vejiga. Estas incluyen publicaciones en revistas como Nature Genetics, Lancet, Lancet Oncology, Environmental Health Perspectives, American Journal of Epidemiology, Occupational Environmental Medicine, International Journal of Cancer, Cancer Research, PNAS y otros.

4.- Exposiciones Ocupacionales y Cáncer Cerebral (INTEROCC) - (Institutos nacionales de sanidad, subvención R01CA124759; coordinador)

El proyecto INTEROCC se desarrolló a partir del proyecto INTERPHONE descrito en el capítulo del Programa de Radiación. Un objetivo secundario de INTERPHONE era estudiar los efectos de otros factores de riesgo para estas enfermedades, en particular el historial ocupacional y el historial de trabajo con fuentes seleccionadas de exposición a los campos eléctricos y magnéticos (EMF), particularmente de frecuencia extremadamente baja (ELF) y de radiofrecuencia (RF). El proyecto INTEROCC pretende aprovechar la información sobre las exposiciones ocupacionales recogidas en INTERPHONE. Se trataba de codificar historiales ocupacionales, validar y actualizar matrices de exposición laboral para los productos químicos seleccionados (Lavoué et al, en prensa) y ELF y recopilar información de mediciones de ELF y RF de diversas fuentes ocupacionales utilizadas por los sujetos del estudio epidemiológico. Se han realizado análisis de la posible asociación entre productos químicos seleccionados y ELF y el riesgo de glioma y meningioma. Hay análisis adicionales en curso para estudiar posibles sinergias entre EMF y la exposición química en el riesgo de estos tumores.

ENG

Several publications from the study conducted within the International Consortium have identified novel genetic loci associated with bladder cancer risk. A multi-stage, genome-wide association study of bladder cancer with a primary scan of 591,637 SNPs in 3,532 affected individuals (cases) and 5,120 controls of European descent from 5 studies was followed by a replication strategy, which included 8,382 cases and 48,275 controls from 16 studies. In a combined analysis, we identified three new regions associated with bladder cancer on chromosomes 22q13.1, 19q12 and 2q37.1 (Rothman et al 2010).

There are around 50 publications based on data from the Spanish bladder cancer study including those of the international bladder cancer consortium. These include publications in journals such as Nature Genetics, Lancet, Lancet Oncology, Environmental Health Perspectives, American Journal of Epidemiology, Occupational Environmental Medicine, International Journal of Cancer, Cancer Research, PNAS and other.

4.- Occupational Exposures and Brain Cancer (INTEROCC) - (National Institutes of Health, Grant R01CA124759; Coordinator)

The INTEROCC project was developed from the INTERPHONE project described under the Radiation Programme section. A secondary objective of INTERPHONE was to study the effects of other potential risk factors for these diseases, in particular occupational history and history of work with selected sources of exposure to electric and magnetic fields (EMF), particularly extremely low frequency (ELF) and radiofrequency (RF) fields. The INTEROCC project aimed to exploit the information on occupational exposures collected within INTERPHONE. It involved coding occupational histories, validating and updating job-exposure matrices for selected chemicals (Lavoué et al, in press) and ELF and compiling information on from ELF and RF measurements for various occupational sources used by the subjects of the epidemiological study. Analyses have been conducted of the possible association between selected chemicals and ELF and the risk of glioma and meningioma. Further analyses are underway to study possible synergy between the effects of EMF and chemical exposure on the risk of developing these tumours.

PROGRAMA **CÀNCER**

PROGRAMA CÁNCER // CANCER PROGRAMME

Diverses publicacions de l'estudi realitzat dins del consorci internacional han identificat nous loci genètics associats amb el risc de càncer de bufeta. Un estudi d'associació de tot el genoma de fases múltiples del càncer de bufeta, amb una exploració inicial de 591.637 SNP a 3.532 individus afectats (casos) i 5.120 controls d'ascendència europea de 5 estudis va ser seguit per una estratègia de replicació, que va incloure 8.382 casos i 48.275 controls de 16 estudis. En una anàlisi combinada, hem identificat tres noves regions

associades amb el càncer de bufeta en els cromosomes 22q13.1, 2q37.1 i 19q12 (Rothman et al 2010). Hi ha al voltant de 50 publicacions basades en les dades de l'estudi espanyol del càncer de bufeta, inclosos els del consorci internacional de càncer de bufeta. Aquestes inclouen publicacions en revistes com Nature Genetics, Lancet, Lancet Oncology, Environmental Health Perspectives, American Journal of Epidemiology, Occupational Environmental Medicine, International Journal of Cancer, Cancer Research, PNAS i altres.

4. - Exposicions Ocupacionals i Càncer Cerebral (INTEROCC) - (Instituts Nacionals de Salut, subvenció R01CA124759; coordinador)

El projecte INTEROCC es va desenvolupar a partir del projecte INTERPHONE descrit en el capítol del Programa de Radiació. Un objectiu secundari d'INTERPHONE era estudiar els efectes d'altres factors de risc per a aquestes malalties, en particular els historials ocupacionals i l'historial de treball amb fonts seleccionades d'exposició als camps elèctrics i magnètics (EMF), particularment de freqüència extremadament baixa (ELF) i de radiofreqüència (RF). El projecte INTEROCC pretén

aprofitar la informació sobre les exposicions ocupacionals recollides a INTERPHONE. Es tractava de codificar historials ocupacionals, validar i actualitzar matrius d'exposició laboral per als productes químics seleccionats (Lavoué et al, en premsa) i ELF i recopilar informació de mesuraments de ELF i RF de diverses fonts ocupacionals utilitzades pels subjectes de l'estudi epidemiològic. S'han realitzat anàlisis de la possible associació entre productes químics seleccionats i ELF i el risc de glioma i meningioma. Hi ha anàlisis addicionals en curs per estudiar possibles sinergies entre EMF i l'exposició química en el risc d'aquests tumors.

MEMBRES DEL PROGRAMA DE CÁNCER

MIEMBROS DEL PROGRAMA DE CÁNCER // CANCER PROGRAM MEMBERS

Coordinador del Programa

Coordinador del Programa
Programme Coordinator

Manolis Kogevinas

Investigadors

Investigadores
Researchers

Elisabeth Cardis, Juan Ramon Gonzalez, Mark Nieuwenhuijsen, Cristina Villanueva, Martine Vrijheid, Jan-Paul Zock

Investigadors postdoctorals

Investigadores postdoctorales
Postdoctoral researchers

Audrey de Nazelle, Marie Pedersen

Investigadors predoctorals

Investigadores predoctorales
Predoctoral researchers

Kyriaki Papantoniou

Estadístics i Tècnics

Estadísticos y Técnicos
Statisticians and Technicians

Alejandro Cáceres, Judith Cirac, Anna Espinosa, M Teresa Alonso, Lourdes Arjona, Estela Carrasco, Gema Carretero, Gemma Castaño, Ainara Exposito, Teresa García, Mireia García, Anna Yasmin Sabaté, Cecilia Persavento, Antonia Valentín

Gestió

Gestión
Management

Laure Argenté, María del Mar Ferrer, Vanessa Martí, Iolanda Molina

PUBLICACIONS DEL PROGRAMA DE CÁNCER 2010-2011

PUBLICACIONES DEL PROGRAMA DE CÁNCER 2010-2011 // CANCER PROGRAMME PUBLICATIONS 2010-2011

Guseva Canu I, Jacob S, **Cardis E**, Wild P, Caer S, Auriol B, Garsi JP, Tirmarche M, Laurier D. *Uranium carcinogenicity in humans might depend on the physical and chemical nature of uranium and its isotopic composition: results from pilot epidemiological study of French nuclear workers*. *Cancer Causes Control* 2011; 22(11): 1563-73.

Benitez-Arciniega AA, **Mendez MA**, Baena-Diez JM, Rovira Martori MA, Soler C, Marrugat J, Covas MI, Sanz H, Llopis A, Schroder H. *Concurrent and construct validity of Mediterranean diet scores as assessed by an FFQ*. *Public Health Nutr* 2011; 14(11): 2012-21.

Garcia-Closas M, Ye Y, Rothman N, Figueroa JD, Malats N, Dinney CP, Chatterjee N, Prokunina-Olsson L, Wang Z, Lin J, Real FX, Jacobs KB, Baris D, Thun M, DeVivo I, Albanes D, Purdue MP, **Kogevinas M**, Kamat AM, Lerner SP, Grossman HB, Gu J, Pu X, Hutchinson A, Fu YP, Burdett L, Yeager M, Tang W, Tardon A, Serra C, Carrato A, Garcia-Closas R, Lloreta J, Johnson A, Schwenn M, Karagas MR, Schned A, Andriole G Jr, Grubb R III, Black A, Jacobs EJ, Diver WR, Gapstur SM, Weinstein SJ, Virtamo J, Hunter DJ, Caporaso N, Landi MT, Fraumeni JF Jr, Silverman DT, Chanock SJ,

Wu X. *A genome-wide association study of bladder cancer identifies a new susceptibility locus within SLC14A1, a urea Transporter gene on chromosome 18q12.3*. *Hum Mol Genet* 2011; 20(21): 4282-9.

Cardis E, Armstrong B, Bowman JD, Giles GG, Hours M, Krewski D, McBride M, Parent ME, Sadetzki S, Woodward A, Brown J, Chetrit A, **Figueroa J**, Hoffmann C, Jarus-Hakak A, Montestrucq L, Nadon L, Richardson L, **Villegas R**, **Vrijheid M**. *Risk of brain tumors in relation to estimated RF dose from Mobile phones: results from five Interphone countries*. *Occup Environ Med* 2011; 68(9): 631-40.

Subirana I, Diaz-Uriarte R, Lucas G, **Gonzalez JR**. *CNVas-soc: Association analysis of CNV data using R*. *BMC Med Genomics* 2011; 4(1): 47

Gimeno E, Gonez M, **Gonzalez JR**, Comin J, Alvarez-Larran A, Sanchez-Gonzalez B, Molina L, Domingo-Domenech E, Garcia-Pallarols F, Pedro C, Abella E, Vilaplana C, De Sanjose S, Besses C, Salar A. *NT-proBNP: A cardiac biomarker to assess prognosis in non-Hodgkin lymphoma*. *Leuk Res* 2011; 35(6): 715-20.

Abuli A, Fernandez-Rozadilla C, Alonso-Espinaco V, Munoz J, Gonzalo V, Bessa X, Gonzalez D, Clofent J, Cubiella J, Morillas JD, Rigau J, Latorre M, Fernandez-Banares F, Pena E, Riestra S, Paya A, Jover R, Xicola RM, Llor X, Carvajal-Carmona L, **Villanueva CM**, Moreno V, Pique JM, Carracedo A, Castells A, Andreu M, Ruiz-Ponte C, Castellvi-Bel S, of the Spanish Gastroenterological Association FT. *Case-control study for colorectal cancer genetic susceptibility in EPICOLON: previously identified variants and mucins*. BMC Cancer 2011; 11(1): 339-46.

Gonzalez JR, Rodriguez-Santiago B, **Caceres A**, Pique-Regi R, Rothman N, Chanock SJ, Armengol L, Perez-Jurado LA. *A fast and accurate method to detect allelic genomic imbalances underlying mosaic rearrangements using SNP array data*. BMC Bioinformatics 2011; 12(1): 166.

Caceres A, Armengol L, Villatoro S, **Gonzalez JR**. *MLPAstats: An R GUI package for the integrated analysis of copy number alterations using MLPA data*. BMC Bioinformatics 2011; 12(1): 147

Alguacil J, **Kogevinas M**, Silverman D, Malats N, Real FX, Garcia-Closas M, Tardon A, Rivas M, Tora M, Garcia-Closas R, Serra C, Carrato A, Pfeiffer R, **Fortuny J**, Samanic C, Rothman N. *Urinary pH, cigarette smoking and bladder cancer risk*. Carcinogenesis 2011; 32(6): 843-7.

Carsin AE, Sharp L, Comber H. *Geographical, urban/rural and socioeconomic variations in nonmelanoma skin cancer incidence: a population-based study in Ireland*. Br J Dermatol 2011; 164(4): 822-9.

Kogevinas M. *Epidemiological approaches in the investigation of environmental causes of cancer: the case of dioxins and water disinfection by-products*. Environ Health 2011; 10(Suppl 1): S3-S13

Gutierrez E, Lozano S, **Gonzalez JR**. *A recurrent-events survival analysis of the duration of olympic records*. IMA J Manag Mathem 2011; 22(2): 115-28.

Garcia-Closas M, Hein DW, Silverman D, Malats N, Yeager M, Jacobs K, Doll MA, Figueroa JD, Baris D, Schwenn M, **Kogevinas M**, Johnson A, Chatterjee N, Moore LE, Moeller T, Real FX, Chanock S, Rothman N. *A single nucleotide polymorphism tags variation in the arylamine N-acetyltransferase 2 phenotype in populations of European background*. Pharmacogenet Genomics 2011; 21(4): 231-6.

Moreno R, Martinez I, Petriz J, Nadal M, Tintore X, **Gonzalez JR**, Gratacos E, Aran JM. *The IFN-SAR confers high-level trasvene expresión and avoids extinction by epigenetic modifications of integrated provirus in adipose tissue-derived human mesenchymal stem cells*. Tissue Eng Part C Methods 2011; 17(3): 275-87.

Marenne G, Rodriguez-Santiago B, Closas MG, Perez-Jurado L, Rothman N, Rico D, Pita G, Pisano DG, **Kogevinas M**, Silverman DT, Valencia A, Real FX, Chanock S, Genin E, Malats N. *Assessment of copy number variation using the illumina infinium 1M SNP-array: a comparison of methodological approaches in the Spanish bladder cancer/EPICURO study*. Hum Mutat 2011; 32(2): 240-8.

Stevens RG, Hansen J, Costa G, Haus E, Kauppinen T, Aronson KJ, **Castano-Vinyals G**, Davis S, Frings-Dresen MH, Fritschi L, **Kogevinas M**, Kogi K, Lie JA, Lowden A, Pepsionska B, Pesch B, Pukkala E, Schernhammer E, Travis RC, Vermeulen R, Zheng T, Coglian V, Straif K. *Considerations of circadian impact for defining 'shift work' in cancer studies: IARC Working Group Report*. Occup Environ med 2011; 68(2): 154-62.

Garcia-Rodriguez L, Abate-Daga D, Rojas A, **Gonzalez JR**, Fillat C. *E-cadherin contrigutes to the bystander effect of TK/GCV suicide theray and enhances its antitumoral activity in pancreatic cancer models*. Gene Ther 2011; 18(1): 73-81

Cantor K, **Villanueva CM**, Silverman DT, Figueroa JD, Real FX, Garcia-Closas M, Malats N, Chanock S, Yeager M, Tardon A, Garcia-Closas R, Serra C, Carrato A, **Castano-Vinyals G**, Samanic C, Rothman N, **Kogevinas M**. *Polymorphisms in GSTT1, GSTZ1, and CYP2E1, disinfection byproducts, and risk of bladder cancer in Spain*. Environ Health Perspect 2010; 118(11): 1545-50.

Caceres A, Basagana X, **Gonzalez JR**. *Multiple correspondence discriminant análisis: An application to detect stratification in copy number variation*. Stat Med 2010; 29(30): 3284-93

Rothman N, Garcia-Closas M, Chatterjee N, Malats N, Wu X, Figueroa JD, Real FX, Van Den.Berg D, Matullo G, Baris D, Thun M, Kiemene LA, Vineis P, De Vivo I, Albanes D, Purdue MP, Rafnar T, Hildebrandt MA, Kiltie AE, Cussenot O, Golka K, Kumar R, Taylor JA, Mayordomo JI, Jacobs KB, **Kogevinas M**, Hutchinson A, Wang Z, Fu YP, Prokunina-Olsson L, Burdett L, Yeager M, Wheeler W, Tardon A, Serra C, Carrato A, Garcia-Closas R, Lloreta J, Johnson A, Schwenn M, Karagas MR, Schned A, Andriole G Jr, Grubb R III, Black A, Jacobs EJ, Diver WR, Gapstur SM, Weinstein SJ, Virtamo J, Cortessis VK, Gago-Dominguez M, Pike MC, Stern MC, Yuan JM, Hunter DJ, McGrath M, Dinney CP, Czerniak B, Chen M, Yang H, Vermeulen SH, Aben KK, Witjes JA, Makkinje RR, Sulem P, Besenbacher S, Stefansson K, Riboli E, Brennan P, Panico S, Navarro C, Allen NE, Bueno-de-Mesquita HB, Trichopoulos D, Caporaso N, Landi MT, Canzian F, Ljungberg B, Tjonneland A, Clavel-Chapelon F, Bishop DT, Teo MT, Knowles MA, Guarrera S, Polidoro S, Ricceri F, Sacerdote C, Allione A, Cancel-Tassin G, Selinski S, Hengstler JG, Dietrich H, Fletcher T, Rudnai P, Gurzau E, Koppova K, Bolick SC, Godfrey A, Xu Z, Sanz-Velez JI, Garcia-Prats D, Sanchez M, Valdivia G, Porru S, Benhamou S, Hoover RN, Fraumeni JF Jr, Silverman DT. *A multi-stage genome-wide association study of bladder cancer identifies multiple susceptibility loci*. Nat Genet 2010; 42(11): 978-84.

Chen M, Hildebrandt MA, Clague J, Kamat AM, Picornell A, Chang J, Zhang X, Izzo J, Yang H, Lin J, Gu J, Chanock S, **Kogevinas M**, Rothman N, Silverman DT, Garcia-Closas M, Grossman HB, Dinney CP, Malats N, Wu X. *Genetic variations in the Sonic Hedgehog Pathway affect clinical outcomes in non-muscle-invasive bladder cancer*. *Cancer Prev Res (Phila)* 2010; 3(10): 1235-45.

de Vathaire F, Drozdovitch V, Brindel P, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, Bost-Bezeaud F, Petitdidier P, Paoaafaite J, Teuri J, Iltis J, Bouville A, **Cardis E**, Hill C, Doyon F. *Thyroid cancer following nuclear test in Frech Polynesia*. *Br J Cancer* 2010; 103(7): 1115-21

De Lobel L, Geurts P, Baele G, **Castro-Giner F**, **Kogevinas M**, Van Steen K. *A screening methodology base don Random Forests to improbé the detection of gene-gene interactions*. *Eur J Hum Genet* 2010; 18(10): 1127-32.

Pique-Regi R, **Caceres A**, **Gonzalez JR**. *R-Gada: a fast and flexible pipeline for copy number analysis in association Studies*. *BMC Bioinformatics* 2010; 11(1): 380

Gratacos M, Escaramis G, Bustamante M, Saus E, Aguera Z, Bayes M, Cellini E, Cid RD, Fernandez-Aranda F, Forcano L, **Gonzalez JR**, Gorwood P, Hebebrand J, Hinney A, Mercader JM, Nacmias B, Ramoz N, Ribases M, Ricca V, Romo L, Sorbi S, Versini A, Estivill X. *Role of the neurtrpophin network in Ealing disorders' subphenotypes: Body mass index and age at onset of the disease*. *J Psychiatr Res* 2010; 44(13): 834-40.

Abuli A, Bessa X, **Gonzalez JR**, Ruiz-Ponte C, Caceres A, Munoz J, Gonzalo V, Balaguer F, Fernandez-Rozadilla C, Gonzalez D, de Castro L, Clofent J, Bujanda L, Cubiella J, Rene JM, Morillas JD, Lanás A, Rigau J, Garcia AM, Latorre M, Salo J, Fernandez-Banares F, Arguello L, Pena E, Vilella A, Riestra S, Carreno R, Paya A, Alenda C, Xicola RM, Doyle BJ, Jover R, Llor X, Carracedo A, Castells A, Castellvi-Bel S, Andreu M, Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological. *Susceptibility genetic variants associated with colorectal cancer risk correlate with cancer phenotype*. *Gastroenterology* 2010; 139(3): 788-96.

Canu IG, Jacob S, **Cardis E**, Wild P, Caer-Lorho S, Auriol B, Laurier D, Tirmarche M. *Reprocessed uranium exposure and lung cancer risk*. *Health Phys* 2010; 99(3): 308-13.

Alcina A, Vandenbroeck K, Otaegui D, Saiz A, **Gonzalez JR**, Fernandez O, Cavanillas ML, Cenit MC, Arroyo R, Alloza I, Garcia-Barcina M, Antiguada A, Leyva L, Izquierdo G, Lucas M, Fedetz M, Pinto-Medel MJ, Olascoaga J, Blanco Y, Comabella M, Montalban X, Urcelay E, Matesanz F. *The autoimmune disease-associated KIF5A, CD226 and SH2B3 gene variants confer susceptibility for multiple sclerosis*. *Genes Immun* 2010; 11(5): 439-45.

Rodriguez-Santiago B, Malats N, Rothman N, Armengol L, Garcia-Closas M, **Kogevinas M**, Villa O, Hutchinson A, Earl J, Marenne G, Jacobs K, Rico D, Tardon A, Carrato A, Thomas G, Valencia A, Silverman D, Real FX, Chanock SJ, Perez-Jurado LA. *Mosaic uniparental disomies and aneuploidies as large structural variants of the human genome*. *Am J Hum Genet* 2010; 87(1): 129-138.

Alcina A, Fernandez O, **Gonzalez JR**, Catala-Rabasa A, Fedetz M, Ndagire D, Leyva L, Guerrero M, Arnal C, Delgado C, Lucas M, Izquierdo G, Matesanz F. *Tag-SNP analysis of the GFI1-EVI5-RPL5-FAM69 risk locus for multiple sclerosis*. *Eur J Hum Genet* 2010; 18(7): 827-31.

The INTERPHONE Study Group (IARC: **Cardis E**, Deltour I, **Vrijheid M**). *Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study*. *Int J Epidemiol* 2010; 39(3): 675-94.

Guey LT, Garcia-Closas M, Murta-Nascimento C, Lloreta J, Palencia L, **Kogevinas M**, Rothman N, Vellalta G, Calle ML, Marenne G, Tardon A, Carrato A, Garcia-Closas R, Serra C, Silverman DT, Chanock S, Real FX, Malats N. *Genetic susceptibility to distinct bladder cancer subphenotypes*. *Eur Urol* 2010; 57(2): 283-92.

Zervou MI, **Castro-Giner F**, Sidiropoulos P, Boumpas DT, Tosca AD, Krueger-Krasagakis S. *The Protein Tyrosine Phosphatase, Non-Receptor Type 22 R620W Polymorphism Does Not Confer Susceptibility to Psoriasis in the Genetic Homogeneous Population of Crete*. *Genet Test Mol Biomarkers* 2010; 14(1): 107-11.

Tomlinson IP, Dunlop M, Campbell H, Zanke B, Gallinger S, Hudson T, Koessler T, Pharoah PD, Niittymä I, Tuupanen S, Aaltonen LA, Hemminki K, Lindblom A, Forsti A, Sieber O, Lipton L, van Wezel T, Morreau H, Wijnen JT, Devilee P, Matsuda K, Nakamura Y, Castellvi-Bel S, Ruiz-Ponte C, Castells A, Carracedo A, Ho JW, Sham P, Hofstra RM, Vodicka P, Brenner H, Hampe J, Schafmayer C, Tepel J, Schreiber S, Volzke H, Lerch MM, Schmidt CA, Buch S, Moreno V, **Villanueva CM**, Peterlongo P, Radice P, Echeverry MM, Velez A, Carvajal-Carmona L, Scott R, Penegar S, Broderick P, Teneza A, Houlston RS. *COGENT (COlorectal cancer GENeTics): an international consortium to study the role of polymorphic variation on the risk of colorectal cancer*. *Br J Cancer* 2010; 102(2): 447-454

Solidaki E, Chatzi L, Bitsios P, Markatzi I, **Plana E**, **Castro F**, Palmer K, Coggon D, **Kogevinas M**. *Work-related and psychological determinants of multisite musculoskeletal pain*. *Scand J Work Environ Health* 2010; 36(1): 54-61.

Hess JA, **Kincl L**, Amasay T, Wolfe P. *Ergonomic evaluation of masons laying concrete masonry units and autoclaved aerated concrete*. *Appl Ergon* 2010; 41(3): 477-8.



CAST

PROGRAMA SALUD INFANTIL

El programa reside en el proyecto INMA (la red de cohortes de nacimiento en España) y la coordinación de los proyectos europeos en cohortes de nacimiento ENRIECO y CHICOS que resultó de doce estudios sobre los riesgos ambientales y la salud infantil, combinando datos de cohortes europeas. Los nuevos proyectos UE-7PM, coordinados por el CREAL, MEDALL sobre alergia y asma, PHENOTYPE sobre el entorno de la construcción, y HELIX sobre el “exposoma”, así como BREATHE del ERC sobre el desarrollo neurológico y el aire escolar son piedras angulares para el futuro próximo. Los descubrimientos principales durante el período se refieren al papel de la contaminación atmosférica sobre la salud reproductiva y el desarrollo neurológico en niños con madres con una dieta pobre en antioxidantes (Guxens 2012), la interacción genes medio ambiente entre genes FAD y ácidos grasos en la leche materna en el desarrollo neurológico (Morales 2011), y el hallazgo de un papel de agentes químicos en el crecimiento rápido y la obesidad (Méndez, 2011; Valvi 2012). La participación en los consorcios EGG y EAGLE sobre genética en cohortes de nacimiento ha llevado al descubrimiento de genes relacionados con el Parkinson en el tamaño de la circunferencia de la cabeza en el nacimiento y los primeros años de vida (Nature Genetics 2012) y nuevos loci relacionados con el crecimiento prenatal de genes relacionados con la obesidad del adulto (Nature Genetics 2012). El grupo ha iniciado el estudio de la epigenética de contaminantes persistentes y contaminantes atmosféricos sobre la salud respiratoria y reproductiva para encontrar un efecto de DDE en la metilación del gen Alox 1 (Morales 2012).

ENG

CHILD HEALTH PROGRAMME

The programme consists of the INMA project (the network of birth cohorts in Spain) and the coordination of the European projects on birth cohorts ENRIECO and CHICOS that resulted in twelve studies on environmental risks and child health that combine data from European cohorts. The new EU-FP7 projects coordinated by the CREAL; MEDALL on allergy and asthma, PHENOTYPE on building environment, and HELIX on ‘exposome’, as well as BREATHE from ERC on neurodevelopment and school air are the cornerstones of the programme’s strategy for the near future. Main findings during the period refer to the role of air pollution in reproductive health and neurodevelopment in children with mothers with a poor diet for antioxidants (Guxens 2012), the gene environment interaction between FAD genes and fatty acids in breast milk in neurodevelopment (Morales 2011), and the finding of a role of chemical agents in rapid growth and obesity (Mendez, 2011; Valvi 2012). The participation in the EGG and EAGLE consortium on genetics in birth cohorts has led to the discovery of genes related to Parkinson, with the size of head circumference at birth and early life (Nature Genetics 2012) and new loci related to prenatal growth and of genes related to adult obesity (Nature Genetics 2012). The group has started the study of epigenetics of persistent pollutants and air pollutants on respiratory and reproductive health finding an effect of DDE on methylation of Alox 1 gene (Morales 2012).



PROGRAMA **SALUT INFANTIL**



El programa resideix en el projecte INMA (la xarxa de cohorts de naixements a Espanya) i la coordinació dels projectes europeus en cohorts de naixements ENRIECO i CHICOS que van ser fruit de dotze estudis sobre els riscos ambientals i la salut infantil, combinant dades de cohorts europees. Els nous projectes UE-7PM, coordinats pel CREAL, MeDALL sobre al·lèrgia i asma, PHE-NOTYPE sobre l'entorn de la construcció, i HELIX sobre l'"exposoma", així com BREATHE de l'ERC sobre el desenvolupament neurològic i l'aire escolar són pedres angulars pel futur pròxim. Els descobriments principals durant el període es refereixen al paper de la contaminació atmosfèrica sobre la salut reproductiva i el desenvolupament neurològic en nens amb mares amb una dieta pobre en antioxidants (Guxens 2012), la interacció

gens-medi ambient entre gens FAD i àcids grassos en la llet materna en el desenvolupament neurològic (Morales 2011), i la troballa d'un paper d'agents químics en el creixement ràpid i l'obesitat (Méndez, 2011; Valvi 2012). La participació en els consorcis EGG i EAGLE sobre genètica en cohorts de naixements ha portat al descobriment de gens relacionats amb el Parkinson a la mida de la circumferència del cap en el naixement i els primers anys de vida (Nature Genetics 2012) i nous loci relacionats amb el creixement prenatal de gens relacionats amb la obesitat de l'adult (Nature Genetics 2012). El grup ha iniciat l'estudi de l'epigenètica de contaminants persistents i contaminants atmosfèrics sobre la salut respiratòria i reproductiva per trobar un efecte de DDE en la metilació del gen Alox 1 (Morales 2012).

CAST

1 - Infancia y Medio Ambiente (INMA) - (diversas fuentes de financiación; coordinador)

INMA (www.inmaproject.org) sigue un conjunto de 7 cohortes de nacimiento en España, que incluyen alrededor de 4.000 niños, coordinado por el Dr. Jordi Sunyer del CREAL. Tres de las cohortes comenzaron el reclutamiento de mujeres embarazadas de la población general durante el período 1997-1999 y ahora llevan a cabo el seguimiento a los 13 años. La cuarta nueva cohorte ha reclutado 2.500 mujeres embarazadas en la semana 12 de embarazo durante los años 2004-2007 y están terminando la revisión de los 4 años. Se han realizado tres visitas repetidas durante el embarazo y cada uno-dos años en la infancia y la niñez para medir el crecimiento pre-natal y post-natal, el neurodesarrollo, el desarrollo de la función pulmonar, el síndrome metabólico, la obesidad y el asma. En tres de las cohortes se ha realizado una exploración a todo el genoma. En el período se han publicado un total de 59 trabajos. Los principales descubrimientos se refieren al papel de la contaminación urbana en el crecimiento prenatal (Aguilera 2009, 2010, Esterlich 2011), la falta de efecto de los subproductos del agua (Villanueva 2011) y la falta de efecto de los niveles de mercurio en sangre del cordón umbilical en el desarrollo neurológico (Esplugues 2012). Se ha llevado a cabo la participación en varios consorcios FP-7 en cohortes de nacimientos (ESCAPE, ENRIECO, CHICOS) y se ha acordado la planificación de los análisis agrupados en Europa.

Figura 10. Seguimiento de las siete áreas de estudio del Proyecto INMA. Todas las cohortes han sido clave para el seguimiento: el embarazo, el parto, en uno y en cuatro años de los niños. La cohorte de Menorca está avanzada y ya ha seguido a los seis, siete y medio, y diez años y medio de los niños. La vigilancia continuará hasta la adolescencia si hay fondos disponibles.

ENG

1- Childhood and Environment (INMA) - (several sources of funding; coordinator)

INMA (www.inmaproject.org) follows a set of 7 birth cohorts in Spain including around 4000 children, coordinated by Dr Jordi Sunyer from CREAL. Three of the cohorts started with the recruitment of pregnant women from the general population during the period 1997-1999 and a follow-up of the children at age 13 is now being conducted. The fourth cohort was formed by recruiting 2500 pregnant women at week 12 of pregnancy during the years 2004-7 and the study will finish with an examination at age 4. Three repeated visits during pregnancy and every two years in infancy and childhood have been performed to measure pre-natal and post-natal growth, neurodevelopment, lung function development, metabolic syndrome, obesity and asthma. A genome wide scan has been performed in three of the cohorts. In total 59 papers have been published during the period. Major findings refer to the role of urban pollution on pre-natal growth (Aguilera 2009, 2010, Esterlich 2011), the lack of effect of water by-products (Villanueva 2011) and the lack of effect of mercury levels in cord blood on neurodevelopment (Esplugues 2012). Participation in several FP-7 consortiums on birth cohorts has taken place (ESCAPE, ENRIECO, CHICOS) and planning for pooled analyses within Europe agreed.

Figure 10. Follow up of the seven areas of study of the INMA Project. All cohorts have passed the key follow-up periods: pregnancy, childbirth, one and four years of age. The Menorca cohort is the most advanced and has completed follow-up at the ages of six, seven and a half, and ten and a half. Monitoring will continue through to adolescence, if funding remains available.



PROGRAMA **SALUT INFANTIL**

PROGRAMA SALUD INFANTIL // CHILD HEALTH PROGRAMME

Infància i Medi Ambient (INMA) - (diverses fonts de finançament; coordinador)

INMA (www.inmaproject.org) segueix un conjunt de 7 cohorts de naixements a Espanya, que inclouen al voltant de 4.000 nens, coordinat pel Dr. Jordi Sunyer del CREAL. Tres de les cohorts van començar el reclutament de dones embarassades de la població general durant el període 1997-1999 i ara fan el seguiment als 13 anys. La quarta cohort nova ha reclutat 2.500 dones embarassades en la setmana 12 de gestació durant els anys 2004-2007 i estan acabant la revisió dels 4 anys. S'han realitzat tres visites repetides durant l'embaràs i cada un-dos anys en la infància per mesurar el creixe-

ment prenatal i postnatal, el neurodesenvolupament, el desenvolupament de la funció pulmonar, la síndrome metabòlica, l'obesitat i l'asma. En tres de les cohorts s'ha realitzat una exploració de tot el genoma. En el període s'ha publicat un total de 59 treballs. Els principals descobriments es refereixen al paper de la contaminació urbana al creixement prenatal (Aguilera 2009, 2010, Esterlich 2011), la manca d'efecte dels subproductes de l'aigua (Villanueva 2011) i la manca d'efecte dels nivells de mercuri en sang del cordó umbilical en el desenvolupament neurològic (Esplugues 2012). S'ha dut a terme la participació en diversos consorcis FP-7 en cohorts de naixements (ESCAPE, ENRIECO, CHICOS) i s'ha acordat la planificació de les anàlisis agrupades a Europa.

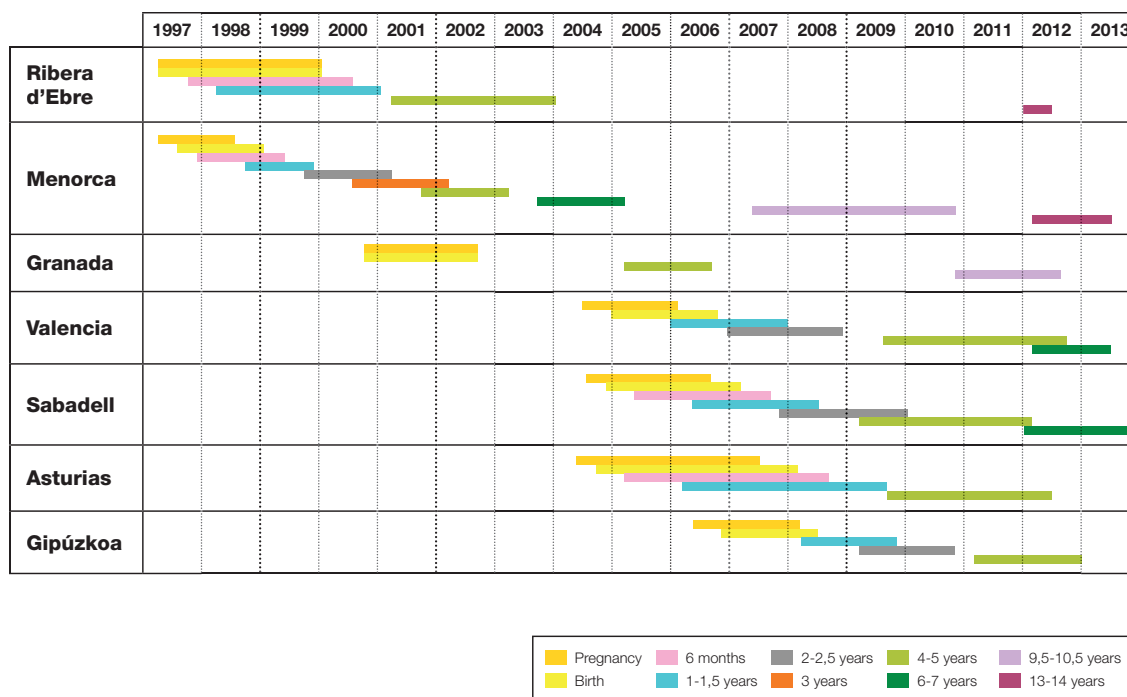
**Follow-up periods of INMA cohorts**

Figura 10. Seguiment de les set àrees d'estudi del Projecte INMA. Totes les cohorts han estat clau pel seguiment: l'embaràs, el part, en un i en quatre anys dels nens. La cohort de Menorca és avançat i ja ha seguit a les sis, set i mig, i deu anys i mig dels nens. La vigilància continuarà fins a l'adolescència si hi ha fons disponibles.

CAST

2 - Desarrollo de una Estrategia en Investigación de Cohortes de Niños para Europa (CHICOS) - (Comisión Europea, subvención 241604; coordinador)

CHICOS, una acción coordinada del 7PM coordinada por la Dra. Martine Vrijheid del CREAL, tiene como objetivo desarrollar una estrategia integrada para la investigación de cohortes de nacimientos en Europa. Esto se logrará mediante el desarrollo de un inventario completo de las cohortes de nacimiento, mediante una evaluación de los datos existentes sobre los resultados de salud infantil y factores de riesgo, y por una evaluación de cómo se puede mejorar la contribución de las cohortes a la política. CHICOS reúne a socios de las cohortes más grandes y antiguas de Europa, con importantes cohortes más recientes, y las cohortes de regiones de Europa relativamente poco representadas. Los grupos de trabajo se centran en los resultados del embarazo, el asma y las alergias, la obesidad, el desarrollo cognitivo y del comportamiento, enfermedades infecciosas, lesiones, cáncer infantil, factores sociales y culturales, la nutrición, la actividad física, contaminantes ambientales y factores genéticos. Ocho estudios de caso, sobre temas de interés político, tales como la clase social, el alcohol y el consumo de pescado, evalúan temas de agrupamiento de datos.

Figura 11. Relación conceptual entre la investigación de cohortes madre-hijo y la política de salud infantil.

ENG

2- Developing a Child Cohort Research Strategy for Europe (CHICOS) - (European Commission, Grant 241604; Coordinator)

CHICOS, an FP7 coordinated action coordinated by Dr Martine Vrijheid of the CREAL, aims to develop an integrated strategy for birth cohort research in Europe. This will be brought about by the development of a comprehensive inventory of birth cohorts, by an evaluation of existing data on child health outcomes and risk factors, and by an assessment of how the contribution of cohorts to policy may be improved. CHICOS brings together partners from the oldest and largest cohorts in Europe with important newer cohorts, and cohorts from relatively under-represented regions of Europe. Working groups focus on pregnancy outcomes, asthma and allergies, obesity, cognitive and behavioural development, infectious diseases, injuries, childhood cancer, social and cultural factors, nutrition, physical activity, environmental pollutants, and genetic factors. Eight case studies, on topics of policy interest such as social class, alcohol, and fish consumption, are evaluating data pooling issues.

Figure 11. The conceptual relationship between mother-child cohort research and child health policy.

PROGRAMA SALUT INFANTIL

PROGRAMA SALUD INFANTIL // CHILD HEALTH PROGRAMME

Desenvolupament d'una Estratègia en Recerca de Cohorts de Nens per a Europa (CHICOS) - (Comissió Europea, subvenció 241604; coordinador)

CHICOS, una acció coordinada del 7PM coordinada per la Dra. Martine Vrijheid del CREAL, té com a objectiu desenvolupar una estratègia integrada per a la investigació de cohorts de naixements a Europa. Això s'aconseguirà mitjançant el desenvolupament d'un inventari complet de les cohorts de naixements, mitjançant una avaluació de les dades existents sobre els resultats de salut infantil i factors de risc, i per una avaluació de com es pot mi-

llorar la contribució de les cohorts a la política. CHICOS reuneix socis de les cohorts més grans i antigues d'Europa, amb importants cohorts més recents, i les cohorts de regions d'Europa relativament poc representades. Els grups de treball es centren en els resultats de l'embaràs, l'asma i les al·lèrgies, l'obesitat, el desenvolupament cognitiu i del comportament, malalties infeccioses, lesions, càncer infantil, factors socials i culturals, la nutrició, l'activitat física, contaminants ambientals i factors genètics. Vuit estudis de cas, sobre temes d'interès polític, com ara la classe social, l'alcohol i el consum de peix, avaluen temes d'agrupament de dades.

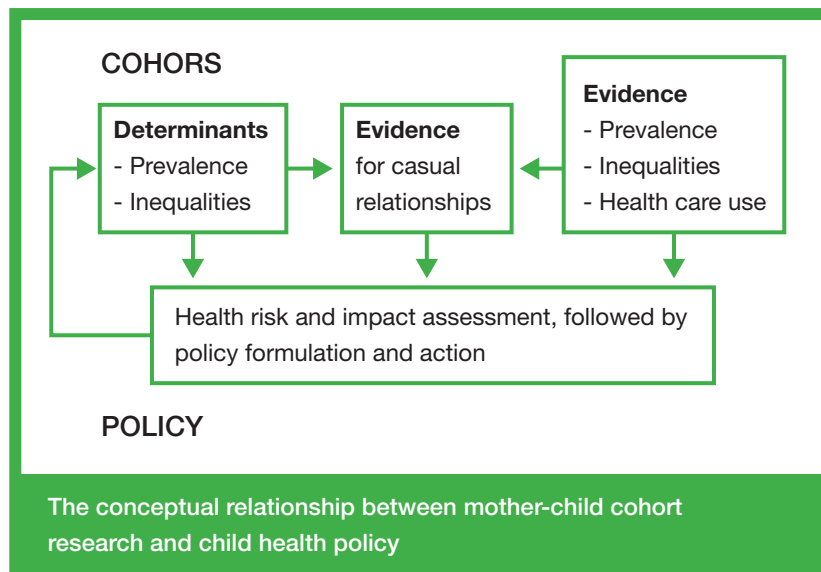


Figura 11. Relació conceptual entre la recerca de cohorts mare-fill i la política de salut infantil.

CAST

3 - Riesgos de Salud Ambiental en Cohortes de Nacimientos Europeos (ENRIECO) - (Comisión Europea, subvención 226285; coordinador)

El objetivo general de ENRIECO, una acción coordinada del 7PM coordinada por el Dr. Mark Nieuwenhuijsen del CREAL, era avanzar en nuestro conocimiento sobre las relaciones específicas medioambientales y causales para la salud en cohortes de embarazo y parto, proporcionando apoyo al aprovechamiento de la abundancia de datos generados por estudios financiados por la CE y los programas nacionales pasados o en curso. Los objetivos específicos eran hacer inventarios de las cohortes de nacimientos, asegurar la calidad y la interoperabilidad de los datos de exposición, de salud y respuesta a la exposición, obtener acceso a los datos, crear bases de datos, realizar análisis, formular recomendaciones para la recolección de datos en el futuro para mejorar los vínculos salud-medio ambiente e información y difundir la información. El proyecto reunió más de 30 cohortes de embarazo y parto, una información sobre cerca de 300.000 recién nacidos, bebés y niños de toda Europa.

Figura 12. Cohortes madre-hijo participantes en ENRIECO.

ENG

3- Environmental Health Risks in European Birth Cohorts (ENRIECO) - (European Commission, Grant 226285; Coordinator)

The overall aim of ENRIECO, an FP7 coordinated action co-ordinated by Dr Mark Nieuwenhuijsen of the CREAL, was to advance our knowledge on specific environment and health causal relationships in pregnancy and birth cohorts by providing support to exploit the wealth of data generated by past or ongoing studies funded by the EC and national programmes. Specific objectives were to make inventories of birth cohorts, assure quality and interoperability of exposure, health and exposure-response data, obtain data access, build databases, conduct analysis, make recommendations for data collection in the future to improve environment-health linkages and information, and disseminate the information. The project brought together over 30 pregnancy and birth cohorts an information on around 300,000 newborns, infants and children from across Europe.

Figure 12. Mother-child cohorts participating in ENRIECO.

PROGRAMA SALUT INFANTIL

PROGRAMA SALUD INFANTIL // CHILD HEALTH PROGRAMME

Riscos de Salut Ambiental en Cohorts de Naixements Europees (ENRIECO) - (Comissió Europea, subvenció 226285; coordinador)

L'objectiu general d'ENRIECO, una acció coordinada del 7PM coordinada pel Dr. Mark Nieuwenhuijsen del CRE-AL, era avançar en el nostre coneixement sobre les relacions específiques mediambientals i causals per a la salut en cohorts d'embaràs i naixements, proporcionant suport a l'aprofitament de l'abundància de dades generades per estudis finançats per la Comissió Europea i els

programes nacionals passats o en curs. Els objectius específics eren fer inventaris de les cohorts de naixements, assegurar la qualitat i la interoperabilitat de les dades d'exposició, de salut i resposta a l'exposició, accedir a les dades, crear bases de dades, realitzar anàlisis, formular recomanacions per a la recollida de dades en el futur per millorar els vincles salut-medi ambient i informació i difondre la informació. El projecte va reunir més de 30 cohorts d'embaràs i part, una informació sobre prop de 300.000 nadons, infants i nens de tot Europa.

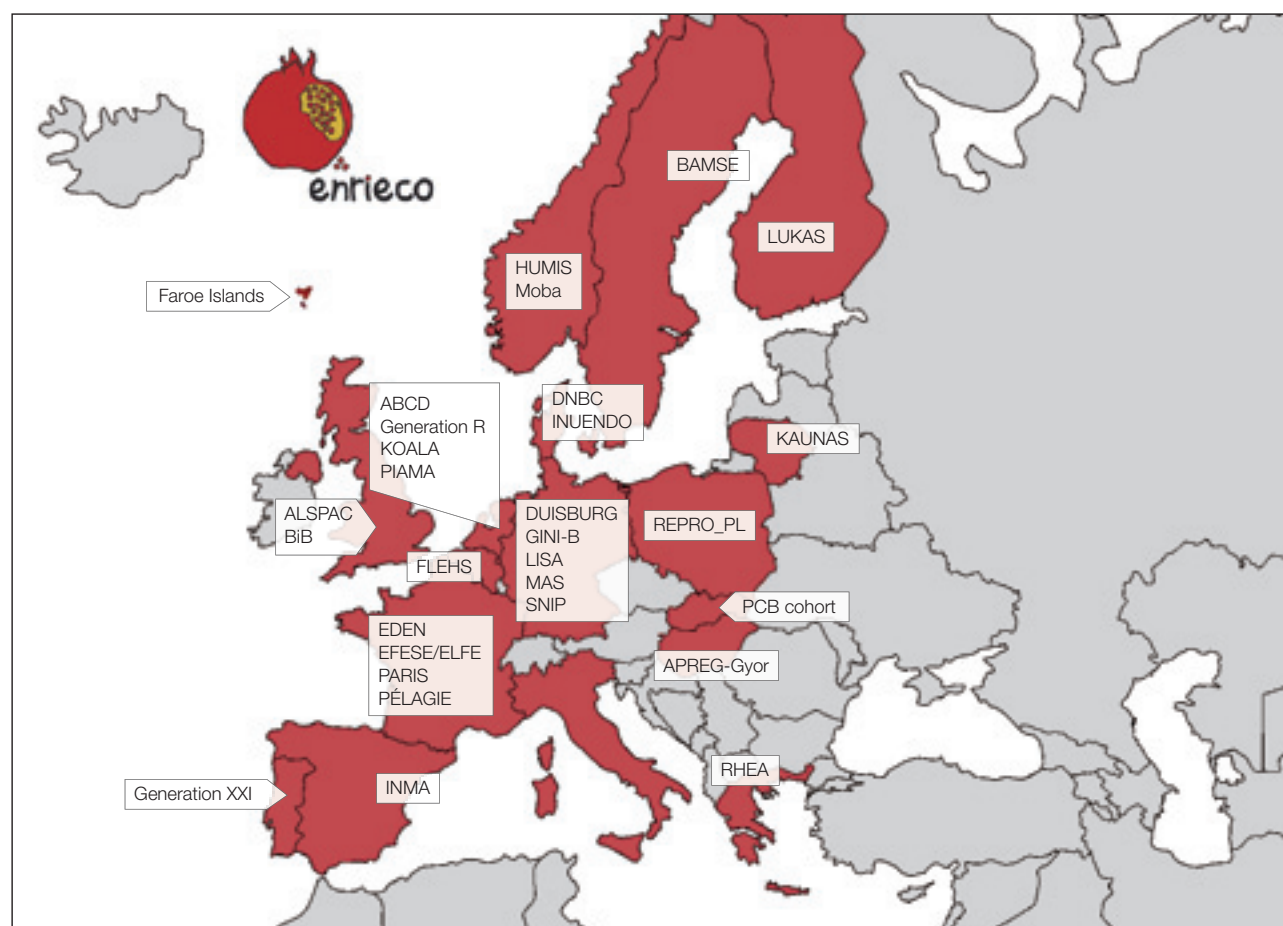


Figura 12. Cohorts mare-fill participants a ENRIECO.

CAST

4. Vigilancia de Anomalías Congénitas en Europa (EUROCAT) - (Comisión Europea, subvención 20102204; socio)

La red EUROCAT de registros de anomalías congénitas de base poblacional existe desde 1979, durante los últimos diez años cofinanciada por los programas de enfermedades raras de DGSanco y los programas de salud pública y acciones conjuntas. Cubre 1,5 millones de nacimientos al año, lo que comprende el 28% de los nacimientos en la Unión Europea, así como algunos países europeos no pertenecientes a la UE, a través de 38 registros en 21 países. La Acción Común actual tiene como objetivo facilitar la reducción de la carga para la salud pública de las anomalías congénitas mediante la vigilancia epidemiológica. Un bloque de trabajo (WP6), dirigido por CREAL, evalúa la factibilidad de vinculación de los datos del registro con los mapas de contaminación ambiental a través de un estudio piloto en Barcelona y otras regiones europeas.

5. Desarrollo del Cerebro y Contaminación Atmosférica por Partículas Ultrafinas en Escolares (BRain dEvelopment and Air polluTion ultrafine particles in sChool childrEn, BREATHE) - (Fundación Científica Europea, subvención 20100317; coordinador)

Se trata de una subvención avanzada del ERC sobre el desarrollo del cerebro y la contaminación del aire de la escuela por partículas ultrafinas. El estudio se lleva a cabo en 40 escuelas de Barcelona, incluyendo alrededor de 100 niños por escuela. En cada niño se han realizado cuatro mediciones repetidas de la memoria de trabajo y pruebas de atención continua. Las herramientas desarrolladas demostraron una alta validez de estructura con el rendimiento escolar. Se midieron de manera continuada (cada 5 minutos) masa de las partículas, recuento y especies metálicas en diferentes tamaños (de 0,1 a > 2,5 µm) y recogidos en filtros de interiores y exteriores. El carbono negro muestra una alta difusión del aire exterior al aire interior, mientras que las partículas finas muestran diferentes orígenes. Las partículas ultrafinas mostraron un patrón de difusión intermedio. Dispositivos portátiles individuales de medición continua de ejercicio, posición y niveles de carbono negro mostraron una buena viabilidad y validez en niños.

Figura 13. Pruebas neuropsicológicas en escuelas.

ENG

4. Surveillance of Congenital Anomalies in Europe (EUROCAT) - (European Commission, Grant 20102204; partner)

The EUROCAT network of population-based congenital anomaly registers has been in existence since 1979 and in the last ten years it has been co-funded by DGSanco's Rare Diseases and Public Health Programmes and Joint Actions. It covers 1.5 million births per year, comprising 28% of births in the European Union as well as some non-EU European countries, through 38 registries in 21 countries. The current Joint Action aims to facilitate the reduction of the public health burden of congenital anomalies by epidemiological surveillance. One Work package (WP6), led by the CREAL, is evaluating the feasibility of linkage of registry data with environmental pollution maps through a pilot study in Barcelona and other European regions.

5. BRain dEvelopment and Air polluTion ultrafine particles in sChool childrEn (BREATHE) - (European Science Foundation, Grant 20100317; Coordinator)

This is an ERC advanced grant on brain development and school air ultrafine particle pollution. The study is being conducted in 40 schools in Barcelona and includes around 100 children per school. Four repeated measures of working memory and continuous attention tests were conducted in each child. The tools developed showed high construct validity with school performance. Particulate mass, count and metal species at different sizes (from 0.1 to > 2.5 µm) were measured continuously (every 5 minutes) and in filters collected at indoor and outdoor level. Black carbon shows a high diffusion from outdoor to indoor air, while fine particles show different origins. Ultrafine particles showed an intermediate diffusion pattern. Individual portable devices continuously measuring exercise, position and black carbon levels showed a good feasibility and validity in children.

Figure 13. Neuropsychological testing at schools.

PROGRAMA **SALUT INFANTIL**

PROGRAMA SALUD INFANTIL // CHILD HEALTH PROGRAMME

Vigilància d'Anomalies Congènites a Europa (EUROCAT) - (Comissió Europea, subvenció 20102204; soci)

La xarxa EUROCAT de registres d'anomalies congènites de base poblacional existeix des del 1979, durant els últims deu anys cofinançada pels programes de malalties rares de DGSanco i els programes de salut pública i accions conjuntes. Cobreix 1,5 milions de naixements l'any, el que comprèn el 28% dels naixements a la Unió Eu-

ropea, així com alguns països europeus no pertanyents a la UE, a través de 38 registres en 21 països. L'Acció Comú actual té com a objectiu facilitar la reducció de la càrrega per a la salut pública de les anomalies congènites mitjançant la vigilància epidemiològica. Un bloc de treball (WP6), dirigit per CREAL, avalua la factibilitat de vinculació de les dades del registre amb els mapes de contaminació ambiental a través d'un estudi pilot a Barcelona i altres regions europees.

Desenvolupament del Cervell i la Contaminació Atmosfèrica per Partícules Ultrafines en Escolars (Brain Development and Air Pollution ultrafine particles in School Children, BREATHE) - (Fundació Científica Europea, subvenció 20100317; coordinador)

Es tracta d'una subvenció avançada de l'ERC sobre el desenvolupament del cervell i la contaminació de l'aire de l'escola per partícules ultrafines. L'estudi es porta a terme en 40 escoles de Barcelona, incloent al voltant de 100 nens per escola. A cada nen s'han realitzat quatre mesures repetides de la memòria de treball i proves

d'atenció continuada. Les eines desenvolupades van demostrar una alta validesa d'estructura amb el rendiment escolar. Es van mesurar de manera continuada (cada 5 minuts) massa de les partícules, recompte i espècies metàl·liques en diferents mides (de 0,1 a > 2,5 µm) i recollits en filtres d'interiors i exteriors. El carboni negre mostra una alta difusió de l'aire exterior a l'aire interior, mentre que les partícules fines mostren diferents orígens. Les partícules ultrafines mostren un patró de difusió intermediària. Dispositius portàtils individuals de mesurament continu d'exercici, posició i nivells de carboni negre van mostrar una bona viabilitat i validesa en nens.



Figura 13. Proves neuropsicològiques a escoles.

MEMBRES DEL PROGRAMA DE SALUD INFANTIL

MIEMBROS DEL PROGRAMA DE SALUD INFANTIL // CHILD HEALTH PROGRAM MEMBERS

Coordinador del Programa

Coordinador del Programa
Programme Coordinator

Jordi Sunyer

Investigadors

Investigadores
Researchers

Josep M Antó, Xavier Basagaña, Juan Ramón González, Stefano Guerra, Manolis Kogevinas, Mark Nieuwenhuijsen, Cristina Villanueva, Martine Vrijheid

Investigadors postdoctorals

Investigadores postdoctorales
Postdoctoral researchers

Mariona Bustamante, Maribel Casas, Mònica Guxens, Jordi Julvez, Marcella Marinelli, Eva Morales

Investigadors predoctorals

Investigadores predoctorales
Predoctoral researchers

Lidia Casas, Talita Duarte, Joan Forns, Mireia Gascón, Mònica López, Eleni Papadopoulou, Concepción Ruíz, Marina Vafeiadi, Dania Valvi, Nadia Vilahur, Mikel Esnaola

Estadístics i Tècnics

Estadísticos y Técnicos
Statisticians and Technicians

Inma Aguilera, José Barrera, Alejandro Cáceres, Anne-Elie Carsin, Lourdes Cirugeda, Raquel García, Esther Gracia, David Martínez, Mar Álvarez, Laura Bouso, Muriel Ferrer, Pere Figueres, Silvia Fochs, Judith González, Susana Gros, Nuria Pey, Celestino Piedrabuena, Ioar Rivas, Antonia Valentín, Diana van Gent.

Gestió

Gestión
Management

Vanessa Martí, Iolanda Molina

PUBLICACIONES DEL PROGRAMA DE SALUD INFANTIL 2010-2011

PUBLICACIONES DEL PROGRAMA DE SALUD INFANTIL 2010-2011 // CHILD HEALTH PROGRAMME PUBLICATIONS 2010-2011

Villanueva CM, Gracia-Lavedan E, Ibarluzea J, Santa, Marina L, Ballester F, Llop S, Tardon A, Fernandez MF, Freire C, Goni F, **Basagana X, Kogevinas M,** Grimalt JO, **Sunyer J.** *Exposure to trihalomethanes through different water uses and birth weight, small for gestational age and preterm delivery in Spain.* Environ Health Perspect 2011; 119(12): 1824-30.

Mendez MA, Kogevinas M. *A comparative analysis of dietary intakes during pregnancy in Europe: a planned pooled analysis of birth cohort studies.* Am J Clin Nutr 2011; 94(6): 1993S-9S

Kritsotakis G, Vassilaki M, Chatzi L, Georgiou V, Philalithis AE, **Kogevinas M,** Koutis A. *Maternal social capital and birth outcomes in the mother-child cohort in Crete, Greece (Rhea study).* Soc Sci Med 2011; 73(11): 1653-60.

Dadvand P, Basagana X, Figueras F, Amoly E, Tobias A, **de Nazelle A,** Querol X, **Sunyer J, Nieuwenhuijsen MJ.** Sa-

haran dust episodes and pregnancy. J Environ Monit 2011; 13(11): 3222-8.

Manaca MN, Grimalt JO, **Sunyer J,** Mandomando I, Gonzalez R, Sacarlal J, Dobano C, Alonso PL, Menendez C. *Concentration of DDT compounds in breast milk from African women (Manhica, Mozambique) at the early stages of domestic indoor spraying with this insecticide.* Chemosphere 2011; 85(3): 307-14.

Basagana X, Liao X, Spiegelman D. *Power and sample size calculations for longitudinal studies estimating a main effect of a time-varying exposure.* Stat Methods Med Res 2011; 20(5): 471-87

Guxens M, Mendez MA, Molto-Puigmartí C, **Julvez J, Garcia-Esteban R, Forns J,** Ferrer M, Vrijheid M, Lopez-Sabater MC, **Sunyer J.** *Breastfeeding, long-chain polyunsaturated fatty acids in colostrum, and infant mental development.* Pediatrics 2011; 128(4): e880-9.

Dadvand P, Basagana X, Sartini C, Figueras F, Vrijheid M, de Nazelle A, Sunyer J, Nieuwenhuijsen MJ. *Climate extremes and the length of gestation.* Environ Health Perspect 2011; 119(10): 1449-53.

Vande-Loock K, Fthenou E, Decordier I, Chalkiadaki G, Karamarou M, Plas G, Roelants M, Kleinjans J, Chatzi L, Merlo F, **Kogevinas M**, Kirsch-Volders M. *Maternal and gestational factors and micronuclei frequencies in umbilical blood: the NewGeneris Rhea Cohort in Crete.* Environ Health Perspect 2011; 119(10): 1460-5.

Micheli K, Komninos I, Bagkeris E, Roumeliotaki T, Koutis A, **Kogevinas M**, Chatzi L. *Sleep patterns in late pregnancy and risk of preterm birth and fetal growth restriction.* Epidemiology 2011; 22(5): 738-44.

Chatzi L, Melaki V, Sarri K, Apostolaki I, Roumeliotaki T, Georgiou V, Vassilaki M, Koutis A, Bitsios P, **Kogevinas M**. *Dietary patterns during pregnancy and the risk of postpartum depression: the mother-child 'Rhea' cohorte in Crete, Greece.* Public Health Nutr 2011; 14(9): 1663-70.

Estarlich M, Ballester F, **Aguilera I**, Fernandez-Somoano A, Lertxundi A, Llop S, Freire C, Tardon A, Basterrechea M, **Sunyer J**, Iniguez C. *Residential exposure to outdoor air pollution during pregnancy and anthropometric measures at birth in a multicenter cohorte in Spain.* Environ Health Perspect 2011; 119(9): 1333-8.

Julvez J, Forns M, Ribas-Fito N, Torrent M, Sunyer J. *Attention behaviour and hyperactivity and concurrent neuro-cognitive and social competence functioning in 4-year-olds from two population-based birth cohorts.* Eur Psychiatry 2011; 26(6): 381-9.

Chin B, Montana L, **Basagana X.** *Spatial modeling of geographic inequalities in infant and child mortality across Nepal.* Health Place 2011; 17(4): 929-36.

Vardavas CI, Patelarou E, Grandier M, Chatzi L, Palm B, Fthenou E, Roumeliotaki T, Koutis A, Kafatos A, **Vrijheid M**, Connolly GN, Murphy S, Vahter M, **Kogevinas M.** *The association between active/passive smoking and toxic metals among pregnant women in Greece.* Xenobiotica 2011; 41(6): 456-63.

Casas L, Fernandez MF, Llop S, **Guxens M**, Ballester F, Olea N, Irurzun MB, Rodriguez LS, Riano I, Tardon A, **Vrijheid M**, Calafat AM, **Sunyer J.** *Urinary concentrations of phthalates and phenols in a population of Spanish pregnant women and children.* Environ Int 2011; 37(5): 858-66.

Patelarou E, Kargaki S, Stepyhanou EG, **Nieuwenhuijsen M**, Sourtzi P, **Gracia E**, Chatzi L, Koutis A, **Kogevinas M.** *Exposure to brominated trihalomethanes in drinking water and reproductive outcomes.* Occup Environ Med 2011; 68(6): 438-45.

Vrijheid M, Martinez D, Manzanares S, Dadvand P, Schembari A, Rankin J, Nieuwenhuijsen M. *Ambient air pollution and risk of congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis.* Environ Health Perspect 2011; 119(5): 598-606.

Llop S, Aguinagalde X, Vioque J, Ibarluzea J, **Guxens M, Casas M**, Murcia M, **Ruiz M**, Amurrio A, Rebagliato M, Marina LS, Fernandez-Somoano A, Tardon A, Ballester F. *Prenatal exposure to lead in Spain; Cord blood levels and associated factors.* Sci Total Environ 2011; 409(11): 2298-305.

Grazuleviciene R, **Nieuwenhuijsen MJ**, Vencloviene J, Kostopoulou-Karadanelli M, Krasner SW, Danileviciute A, Balcius G, Kapustinskiene V. *Individual exposures to drinking water trihalomethanes, low birth weight and small for gestational age risk: a prospective Kaunas cohort study.* Environ Health 2011; 10(1): 32.

de Kort CA, **Nieuwenhuijsen MJ, Mendez MA.** *Relationship between maternal dietary patterns and hypospadias.* Paediatr Perinat Epidemiol 2011; 25(3): 255-64.

Morales E, Bustamante M, Gonzalez JR, Guxens M, Torrent M, Mendez M, Garcia-Esteban R, Julvez J, Forns J, Vrijheid M, Molto-Puigmarti C, Lopez-Sabater C, Estivill X, Sunyer J. *Genetic variants of the FADS gene cluster and ELOVL gene family, colostrums LC-PUFA levels, breastfeeding, and child cognition.* PLoS One 2011; 6(2): e17181

Gascon M, **Vrijheid M, Martinez D, Forns J, Grimalt JO, Torrent M, Sunyer J.** *Effects of pre and postnatal exposure to low levels of polybromodiphenyl ethers on neurodevelopment and thyroid hormone levels at 4 years of age.* Environ Int 2011; 37(3): 605-11.

Ramon R, Murcia M, Aguinagalde X, Amurrio A, Llop S, Ibarluzea J, Lertxundi A, **Alvarez-Pedrerol M, Casas M**, Vioque J, **Sunyer J**, Tardon A, Martinez-Arguelles B, Ballester F. *Prenatal mercury exposure in a multicenter cohort study in Spain.* Environ Int 2011; 37(3): 597-604.

Vizcaino E, Grimalt JO, Carrizo D, Lopez-Espinosa MJ, Llop S, Rebagliato M, Ballester F, Torrent M, **Sunyer J.** *Assessment of prenatal exposure to persistent organohalogen compounds from cord blood serum analysis in two Mediterranean populations (Valencia and Menorca).* J Environ Monit 2011; 13(2): 422-32.

Mendez MA, Popkin BM, Buckland G, Schroder H, Amiano P, Barricarte A, Huerta JM, Quiros JR, Sanchez MJ, Gonzalez CA. *Alternative methods of accounting for underreporting and overreporting when measuring dietary intake-obesity relations.* Am J Epidemiol 2011; 173(4): 448-58.

Morales E, Guerra S, Garcia-Esteban R, Guxens M, Alvarez-Pedrerol M, Bustamante M, Estivill X, Anto JM, Sunyer J. *Maternal C-reactive protein levels in pregnancy*

are associated with wheezing and lower respiratory tract infections in the offspring. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204(2): 164. e1-9

Mendez MA, Garcia-Esteban R, Guxens M, Vrijheid M, Kogevinas M, Goni F, Fochs S, Sunyer J. *Prenatal organochlorine compound exposure, rapid weight gain and overweight in infancy.* *Environ Health Perspect* 2011; 119(2): 272-8.

Karakosta P, Chatzi L, **Plana E**, Margioris A, Castanas E, **Kogevinas M.** *Leptin levels in cord blood and anthropometric measures at birth: a systematic review and meta-analysis.* *Paediatr Perinat Epidemiol* 2011; 25(2): 150-63.

Shirangi A, **Nieuwenhuijsen M**, Vienneau D, Holman CD. *Living near agricultural pesticide applications and the risk of adverse reproductive outcomes: a review of the literature.* *Paediatr Perinat Epidemiol* 2011; 25(2): 172-91.

Ibarluzea J, **Alvarez-Pedrerol M, Guxens M**, Marina LS, Basterrechea M, Lertxundi A, Etxeandia A, Goni F, Vioque J, Ballester F, **Sunyer J.** *Sociodemographic, reproductive and dietary predictors of organochlorine compounds levels in pregnant women in Spain.* *Chemosphere* 2011; 82(1): 114-20.

Dadvand P, Rankin J, Rushton S, Pless-Mulloli T. *Association between maternal exposure to ambient air pollution and congenital heart disease: A register-based spatiotemporal analysis.* *Am J Epidemiol* 2011; 173(2):171-182.

Caceres A, Basagana X, Gonzalez JR. *Multiple correspondence discriminant analysis: An application to detect stratification in copy number variation.* *Stat Med* 2010; 29(30): 3284-93

Duarte-Salles T, Mendez MA, Pessoa V, Guxens M, Aguilera I, Kogevinas M, Sunyer J. *Smoking during pregnancy is associated with higher dietary intake of polycyclic aromatic hydrocarbons and poor diet quality.* *Public Health Nutr* 2010; 13(12): 2034-2043

Murcia M, Rebagliato M, Espada M, Vioque J, Santa-Marina L, **Alvarez M**, Lopez-Espinosa MJ, Leon G, Iniguez C, Basterrechea M, **Guxens M**, Lertxundi A, Perales A, Ballester F, **Sunyer J.** *Iodine intake in a population of pregnant women. INMA mother and child cohort study, Spain.* *J Epidemiol Community Health* 2009; 64(12): 1094-99.

Schroder H, **Mendez MA**, Ribas-Barba L, Covas MI, Serra-Majem L. *Mediterranean diet and waist circumference in a representative nacional sample of young Spaniards.* *Int J Pediatr Obes* 2010; 5(6): 516-9.

Napp S, **Casas M**, Moset S, Paramio JL, Casal J. *Quantitative risk assessment model of canine rabies introduction: application to the risk to the European Union from Morocco.* *Epidemiol Infect* 2010; 138(11): 1569-80.

Vardavas CI, Patelarou E, Chatzi L, Roumeliotaki T, Sarri K, Murphy S, Koutis A, Kafatos AG, **Kogevinas M.** *Factors associated with active smoking, quitting, and secondhand smoke exposure among pregnant women in Greece.* *J Epidemiol* 2010; 20(5): 355-62.

Sunyer J, Garcia-Esteban R, Alvarez M, Guxens M, Goni F, Basterrechea M, **Vrijheid M, Guerra S, Anto JM.** *DDE in maternal blood during pregnancy and lower respiratory tract infections in their infants.* *Epidemiology* 2010; 21(5): 729-35.

Sunyer J, Basagana X, Gonzalez JR, Julvez J, Guerra S, Bustamante M, de Cid R, **Anto JM**, Torrent M. *Early life environment, neurodevelopment and the interrelation with atopy.* *Environ Res* 2010; 110(7): 733-8.

Espelt A, **Font-Ribera L**, Rodriguez-Sanz M, Artazcoz L, Ferrando J, Plaza A, Borrell C. *Disability among older people in a Southern European City in 2006: Trends in gender and socioeconomic inequalities.* *J Womens Health (Larchmt)* 2010; 19(5): 927-33.

Aguilera I, Garcia-Esteban R, Iniguez C, **Nieuwenhuijsen MJ**, Rodriguez A, Paez M, Ballester F, **Sunyer J.** *Prenatal exposure to traffic-related air pollution and ultrasound measures of fetal growth in the INMA-Sabadell Cohort.* *Environ Health Perspect* 2010; 118(5): 705-711

Vardavas CI, Chatzi L, Patelarou E, **Plana E**, Sarri K, Kafatos A, Koutis AD, **Kogevinas M.** *Smoking and smoking cessation during early pregnancy and its effect on adverse pregnancy outcomes and fetal growth.* *Eur J Pediatr* 2010; 169(6): 741-8.

Mendez MA, Plana E, Guxens M, Foradada Morillo CM, Martorell-Albareda R, **Garcia-Esteban R**, Goni F, **Kogevinas M, Sunyer J.** *Seafood consumption in pregnancy and infant size at birth: Results from a prospective Spanish cohort.* *J Epidemiol Community Health* 2010; 64(3): 216-22.

Freire C, Ramos R, Puertas R, Lopez-Espinosa MJ, **Julvez J, Aguilera I**, Cruz F, Fernandez MF, **Sunyer J**, Olea N. *Association of traffic-related air pollution with cognitive development in children.* *J Epidemiol Community Health* 2010; 64(3): 223-8.

Dolk H, Armstrong B, Lachowycz K, **Vrijheid M**, Rankin J, Abramsky L, Boyd P, Wellesley D. *Ambient air pollution and risk of congenital anomalies in England, 1991-99.* *Occup Environ Med* 2010; 67(4): 223-7.

Puertas R, Lopez-Espinosa MJ, Cruz F, Ramos R, Freire C, Perez-Garcia M, Abril A, **Julvez J**, Salvatierra M, Campoy C, Olea N. *Prenatal exposure to mirex impair neurodevelopment at age of 4 years.* *Neurotoxicology* 2010; 31(1): 154-60.

Rebordosa C, Zelop CM, **Kogevinas M**, Sorensen HT, Olsen J. *Use of acetaminophen during pregnancy and risk of preclampsia, hypertensive and vascular disorders: A Birth cohort study.* *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23(5): 371-8.

Dugas J, **Nieuwenhuijsen MJ**, Martinez D, Iszatt N, Nelson P, Elliott P. *Use of biocides and insect repellents and risk of hypospadias*. *Occup Environ Med* 2010; 67(3): 196-200.

Grimalt JO, Carrizo D, Gari M, **Font-Ribera L**, **Ribas-Fitó N**, Torrent M, **Sunyer J**. *An evaluation of the sexual differences in the accumulation of organochlorine compounds in children at birth and at the age of 4 years*. *Environ Res* 2010; 110(3): 244-250.

Basagana X, Spiegelman D. *Power and sample size calculations for longitudinal studies comparing rates of change with a time-varying exposure*. *Stat Med* 2010; 29(2): 181-192

Alvarez-Pedrerol M, **Ribas-Fito N**, **Garcia-Esteban R**, Rodriguez A, Soriano D, **Guxens M**, **Mendez M**, **Sunyer J**. *Iodine sources and iodine levels in pregnant women from an area without known iodine deficiency*. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 72(1): 81-6.

Rebagliato M, Murcia M, Espada M, **Alvarez-Pedrerol M**, Bolumar F, Vioque J, Basterrechea M, Blarduni E, Ramon R, **Guxens M**, Foradada CM, Ballester F, Ibarluzea J, **Sunyer J**. *Iodine intake and maternal thyroid function during pregnancy*. *Epidemiology* 2010; 21(1): 62-9.



CAST

P. CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA

El programa de contaminación atmosférica incluye la evaluación de la exposición, así como estudios epidemiológicos y de impacto en la salud de la contaminación del aire, ruido, temperatura y espacios verdes.

Los principales objetivos son conseguir una mejor comprensión de dónde tiene lugar la exposición de la gente a la contaminación del aire, cuáles son las relaciones entre la exposición a la contaminación del aire en ambientes interiores y exteriores y la salud, cuáles son los factores potencialmente modificadores, por ejemplo, los espacios verdes, y cuáles son los impactos en la salud de las políticas que puedan afectar a la contaminación del aire. El trabajo utiliza herramientas nuevas como sistemas de información geográfica y tecnología de smartphone para estimar la exposición de las personas a la contaminación del aire.

ENG

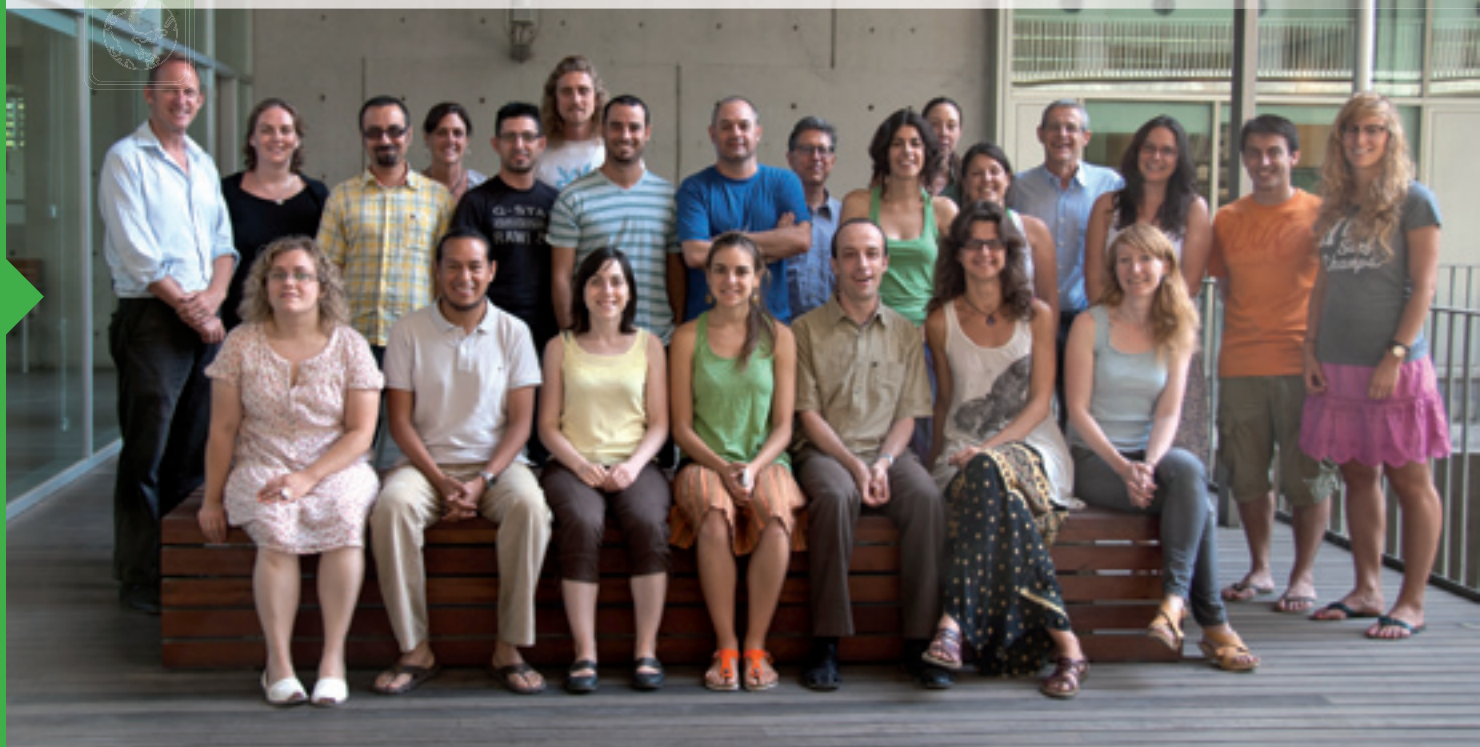
AIR POLLUTION PROGRAMME

The air pollution programme covers exposure assessment, as well as epidemiological and health studies on the impact of air pollution, noise, temperature and green spaces.

The main aims are to get a better understanding of where people's exposure to air pollution takes place; what the relationships between indoor and outdoor exposure to air pollution and health are; what the potential modifying factors are, e.g. green space, and what the health impact of policies that may affect air pollution are. The work uses new tools such as geographical information systems and smartphone technology to estimate people's exposure to air pollution.



PROGRAMA **CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA**



El programa de contaminació atmosfèrica inclou l'avaluació de l'exposició, així com estudis epidemiològics i d'impacte en la salut de la contaminació de l'aire, soroll, temperatura i espais verds.

Els principals objectius són aconseguir una millor comprensió d'on té lloc l'exposició de la gent a la contaminació de l'aire, quines són les relacions entre l'exposició a la contaminació de l'aire als ambients interiors i exteriors i la salut, quins són els factors potencialment modificadors, per exemple, els espais verds, i quins són els impactes

en la salut de les polítiques que puguin afectar la contaminació de l'aire. El treball utilitza eines noves com sistemes d'informació geogràfica i tecnologia d'smartphone per estimar l'exposició de les persones a la contaminació de l'aire.

CAST

1 - Estudio Europeo de Cohortes para los Efectos de la Contaminación del Aire (ESCAPE) - (Comisión Europea, subvención 211250; socio)

La elaboración de políticas europeas se ve obstaculizada por una considerable incertidumbre acerca de la magnitud y naturaleza de los impactos de la exposición a largo plazo a la contaminación atmosférica en la salud humana. ESCAPE es una colaboración de más de 30 estudios de cohortes europeas que incluyen unos 900.000 sujetos. Está dirigida a cuantificar las repercusiones sobre la salud de la contaminación del aire y a reducir la incertidumbre. ESCAPE también evalúa nuevas hipótesis sobre efectos específicos para la salud de la contaminación del aire. ESCAPE se centra en los efectos de los contrastes en la contaminación del aire dentro de las ciudades, dentro de áreas y dentro de los países, y así permitirá que Europa se mantenga en la vanguardia mundial para el desarrollo y aplicación de métodos que en gran medida ya han sido pioneros en ella. ESCAPE realizará mediciones de material particulado en el aire y de óxidos de nitrógeno en regiones seleccionadas de Europa. Medirá la composición química de las partículas recogidas y almacenará muestras para análisis químicos y toxicológicos futuros. ESCAPE examinará la relación entre la contaminación del aire relacionada con el tráfico y cuatro categorías de estudios de cohortes: 1. Estudios de cohortes de resultados del embarazo y nacimiento, 2. Estudios sobre enfermedades respiratorias en adultos, 3. Estudios sobre enfermedades cardiovasculares en adultos, 4. Estudios sobre incidencia de y mortalidad por cáncer.

Figura 12. Niveles de NO₂ modelados en Barcelona mediante el método de regresión de uso del suelo de ESCAPE.

ENG

1- European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE) - (European Commission, Grant 211250; partner)

European policy making is hampered by considerable uncertainty about the magnitude and nature of the impacts of long term exposure to air pollution on human health. ESCAPE is a collaboration of more than 30 European cohort studies including some 900,000 subjects. It is aimed at quantifying health impacts of air pollution and at reducing uncertainty. ESCAPE also tests new hypotheses on specific health effects of air pollution. ESCAPE focuses on effects of within-city, within-area and within-country contrasts in air pollution, and so will enable Europe to remain at the cutting edge worldwide for further development and application of methods which have been largely pioneered here. ESCAPE will make measurements of airborne particulate matter and nitrogen oxides in selected regions in Europe. It will measure the chemical composition of the collected particles and it will store samples for future chemical and toxicological analyses. Escape will examine the relationship between traffic related air pollution and four categories of cohort studies: 1. Pregnancy outcome and birth cohort studies; 2. Studies on respiratory disease in adults; 3. Studies on cardiovascular disease in adults; 4. Studies on cancer incidence and mortality.

Figure 13. Modelled NO₂ levels in Barcelona using the ESCAPE Land use regression method.

PROGRAMA CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA

PROGRAMA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA // AIR POLLUTION PROGRAMME

Estudi Europeu de Cohorts per als Efectes de la Contaminació de l'Aire (ESCAPE) - (Comissió Europea, subvenció 211250; soci)

L'elaboració de polítiques europees es veu obstaculitzada per una considerable incertesa sobre la magnitud i naturalesa dels impactes de l'exposició a llarg termini a la contaminació atmosfèrica en la salut humana. ESCAPE és una col·laboració de més de 30 estudis de cohorts europees que inclouen uns 900.000 subjectes. Està dirigida a quantificar les repercussions sobre la salut de la contaminació de l'aire i a reduir la incertesa. ESCAPE també avalua noves hipòtesis sobre efectes específics per a la salut de la contaminació de l'aire. ESCAPE se centra en els efectes de contrastos en la contaminació de l'aire dins les ciutats, dins d'àrees i dins dels països,

i així permetrà que Europa es mantingui a l'avantguarda mundial per al desenvolupament i aplicació de mètodes que en gran mesura ja han estat pioners en ella. ESCAPE realitzarà mesures de material particulat en l'aire i d'òxids de nitrogen en regions seleccionades d'Europa. Mesurarà la composició química de les partícules recollides i emmagatzemarà mostres per anàlisis químiques i toxicològiques futures. ESCAPE examinarà la relació entre la contaminació de l'aire relacionada amb el trànsit i quatre categories d'estudis de cohorts: 1. estudis de cohorts de resultats de l'embaràs i naixement, 2. estudis sobre malalties respiratòries en adults, 3. estudis sobre malalties cardiovasculars en adults, 4. estudis sobre incidència de i mortalitat per càncer.

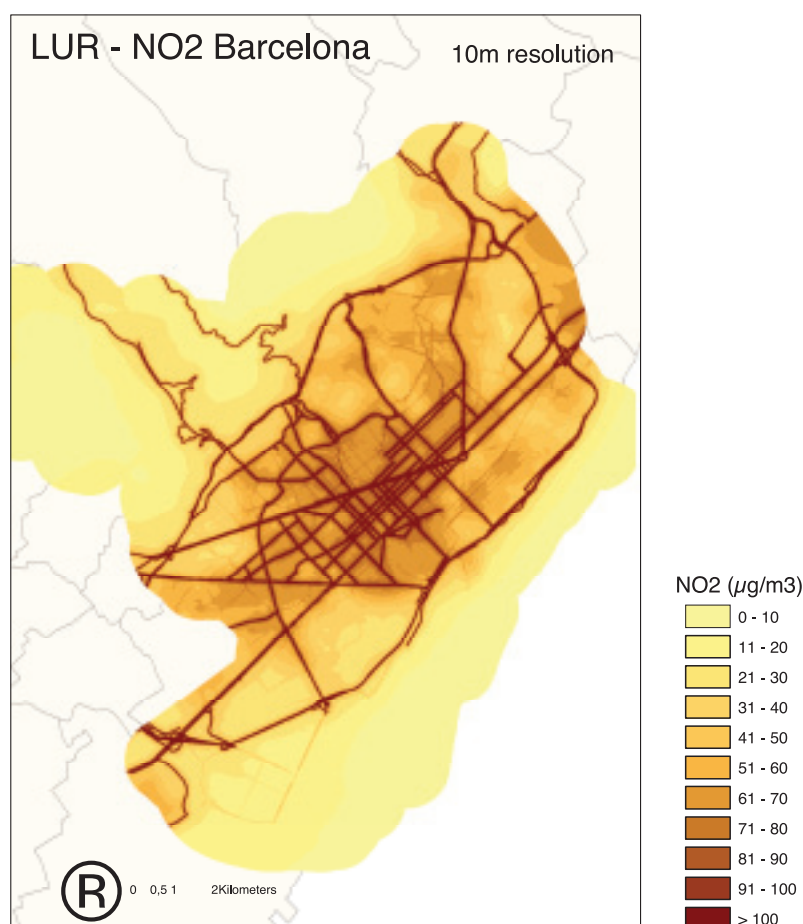


Figura 13. Nivells de NO₂ modelats a Barcelona mitjançant el mètode de regressió d'us del sòl d'ESCAPE.

CAST

2 - Contaminación del Aire y Resultado Reproductivo (ARIBA) - (FIS, subvención PI081109)

El estudio examina la relación entre la contaminación del aire relacionada con el tráfico y varios resultados reproductivos, incluyendo anomalías congénitas, partos prematuros, bajo peso al nacer, de pequeño tamaño para la edad gestacional y la restricción del crecimiento fetal en Barcelona. Se hace uso de un registro hospitalario grande con entradas continuas existente en Barcelona para probar asociaciones entre exposiciones y efectos reproductivos mediante evaluación refinada de la exposición y métodos de medición de error. El primer objetivo es el desarrollo de modelos a escala de calle de NOx y PM2.5. Se controlarán los contaminantes en Barcelona, y los datos se incorporarán en un modelo de regresión del uso del suelo mediante el uso de datos geográficos locales. Otros modelos incorporarán otros datos de contaminación y estimarán errores de predicción. En segundo lugar, el trabajo describirá detalladamente las exposiciones personales a una mezcla más amplia de contaminantes en una submuestra de mujeres embarazadas que se supervisarán personalmente y en su hogar, lo que proporcionará información sobre los factores (por ejemplo, movilidad) que influyen en las exposiciones. El tercer objetivo es evaluar los errores de medición de la exposición en la población estudiada. A tal efecto se utilizarán tanto los errores de cartografiado de la contaminación del aire y los errores debidos a inferencia ecológica. En cuarto lugar, este estudio incorporará información sobre errores de medición en el análisis estadístico de los datos, evaluando sus impactos y posiblemente corrigiendo por estos en el desarrollo de las relaciones dosis-respuesta. Por último, se llevarán a cabo estudios de distribución según las fuentes y los resultados se relacionarán con una variedad de resultados de los nacimientos.

Figura 14. Monitorización personal de la contaminación atmosférica durante el camino al trabajo

ENG

2- Air pollution and Reproductive Outcome (ARIBA) - (FIS, Grant PI081109)

The study examines the relationship between traffic-related air pollution and various reproductive outcomes, including congenital anomalies, pre-term delivery, low birth weight, small for gestational age and foetal growth restriction in Barcelona. It makes use of an existing large hospital registry with ongoing entries in Barcelona to test associations between exposures and reproductive outcomes using refined exposure assessment and error measurement methods. The first aim is to develop street-scale models of NOx and PM2.5. The pollutants will be monitored throughout Barcelona, and the data incorporated into a land use regression model using local geographic data. Further modelling will incorporate other pollution data and estimate prediction errors. Secondly, the work will describe detailed personal exposures to a larger mix of pollutants in a subsample of pregnant women who will be monitored personally and in their home, which will provide information on factors (e.g. mobility) that influence exposures. The third aim is to assess exposure measurement errors in the population studied. Both air pollution mapping errors and errors due to ecological inference will be used to that effect. Fourthly, this study will incorporate information on measurement error in the statistical analysis of the data, assessing its impacts and possibly correcting for it in the development of dose-response relationships. Finally, source apportionment studies will be conducted and the results related to a variety of birth outcomes.

Figure 14. Personal air pollution monitoring during commuting

PROGRAMA CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA

PROGRAMA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA // AIR POLLUTION PROGRAMME

Contaminació de l'Aire i Resultat Reproductiu (ARIBA) - (FIS, subvenció PI081109)

L'estudi examina la relació entre la contaminació de l'aire relacionada amb el trànsit i diversos resultats reproductius, incloent anomalies congènites, parts prematurs, baix pes en néixer, mida petita per l'edat gestacional i la restricció del creixement fetal a Barcelona. Es fa ús d'un registre hospitalari gran amb entrades contínues existent a Barcelona per provar associacions entre exposicions i efectes reproductius mitjançant l'avaluació refinada de l'exposició i mètodes de mesura d'error. El primer objectiu és el desenvolupament de models de NOx i PM2.5 a escala de carrer. Es controlaran els contaminants a Barcelona, i les dades s'incorporaran en un model de regressió de l'ús del sol mitjançant l'ús de dades geogràfiques locals. Altres models incorporaran altres dades de contaminació i s'estimaran errors de predicció. En segon lloc, el treball descriurà detalladament les exposicions personals a una barreja més àmplia de contaminants en una submostra de dones embarassades que es supervisaran personalment i a la seva llar, fet que proporcionarà informació sobre els factors (per exemple, mobilitat) que influeixen en les exposicions. El tercer objectiu és avaluar els errors de mesura de l'exposició en la població estudiada. A aquest efecte s'utilitzaran tant els errors de cartografiat de la contaminació de l'aire com els errors deguts a inferència ecològica. En quart lloc, aquest estudi incorporarà informació sobre errors de mesura en l'anàlisi estadística de les dades, avaluant-ne els impactes i possiblement corregint per aquests en el desenvolupament de les relacions de dosi-resposta. Finalment, es duran a terme estudis de distribució segons les fonts i els resultats es relacionaran amb una varietat de resultats dels naixements.



Figura 14. Monitorització personal de la contaminació atmosfèrica durant el camí a la feina.

CAST

3- Mejorar el Conocimiento y la Comunicación para la Toma de Decisiones sobre Contaminación Atmosférica y Salud en Europa (APHEKOM) - (European Commission, Grant A/100872; partner)

El proyecto Aphekom (Improving Knowledge and Communication for Decision Making on Air Pollution and Health in Europe) es un proyecto internacional con participación de 25 ciudades europeas de 12 países dirigido a cerrar las brechas en la comprensión del impacto de la contaminación atmosférica en la salud. El proyecto desarrolla y suministra información nueva, fiable y procesable y herramientas para que los tomadores de decisiones puedan establecer políticas locales y europeas más eficaces; para que los profesionales de la salud puedan asesorar mejor a los grupos vulnerables y para que los individuos puedan tomar decisiones mejor informadas. Aphekom ha cuantificado que superar la Directrices de la OMS sobre la calidad del aire de PM2.5 en 25 ciudades de Europa con 39 millones de habitantes produce anualmente 19.000 muertes y 31,5 millardos de € en costes relacionados con la salud. La siguiente figura muestra las ganancias en esperanza de vida de reducir el PM2.5 a las directrices de la OMS. Además, el proyecto también estima que vivir cerca de carreteras con mucho tráfico puede ser responsable de un 15-30% de todos los casos nuevos de asma en niños y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cardiopatías coronarias en adultos mayores de 65 años. La carga económica asociada podría ser de 300 millones de € al año. Aphekom también ha evaluado la eficacia de las medidas vigentes para la reducción de la contaminación del aire. En 20 ciudades en que se redujo el azufre en los combustibles por la legislación comunitaria, se evitaron unas 2.200 muertes prematuras y se ahorraron unos 192 millones de €.

Figura 15. Ganancia media pronosticada en la esperanza de vida (en meses) para las personas de 30 años de edad o más en 25 ciudades Aphekom por una disminución en el nivel anual de PM2.5 a 10µg/m3 (Directrices OMS de Calidad del Aire).

ENG

3- Improving Knowledge and Communication for Decision Making on Air Pollution and Health in Europe (APHEKOM) - (European Commission, Grant A/100872; partner)

The Aphekom project (Improving Knowledge and Communication for Decision Making on Air Pollution and Health in Europe) is an international project involving 25 European cities in 12 countries aimed at closing the gaps in understanding the impact of air pollution on health. The project develops and delivers new, reliable and actionable information and tools so decision makers can set more effective local and European policies; health professionals can better advise vulnerable groups; and individuals can make better-informed decisions. Aphekom quantified that exceeding WHO Air Quality Guidelines on PM2.5 in 25 European cities with 39 million inhabitants results annually in 19,000 deaths and 31.5 billion euros in health-related costs. The figure below shows the gains in life expectancy after reducing PM2.5 to the WHO guidelines. In addition, the project also estimated that living near busy roads could be responsible for some 15-30% of all new cases of asthma in children and of chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease in adults older than 65. The associated economic burden per year could be 300 million euros. Aphekom also evaluated the effectiveness of air pollution reduction measures already in place. In 20 cities where sulphur in fuels was reduced by EU legislation, 2,200 premature deaths were prevented and some 192 million euros were saved.

Figure 15. Predicted average gain in life expectancy (months) for persons 30 years of age and older in 25 Aphekom cities for a decrease in annual level of PM2.5 to 10µg/m3 (WHO's Air Quality Guideline).

PROGRAMA CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA

PROGRAMA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA // AIR POLLUTION PROGRAMME

**Millorar el Coneixement i la Comunicació per
Prendre Decisions sobre la Contaminació
Atmosfèrica i la Salut a Europa (APHEKOM) -
(Comissió Europea, subvenció A/100872; soci)**

El projecte Aphekom (Improving Knowledge and Communication for Decision Making on Air Pollution and Health in Europe) és un projecte internacional amb participació de 25 ciutats europees de 12 països dirigit a tancar les bretxes en la comprensió de l'impacte de la contaminació atmosfèrica sobre la salut. El projecte desenvolupa i subministra informació nova, fiable i processable i eines perquè els prenedors de decisions puguin establir polítiques locals i europees més eficaces; perquè els professionals de la salut puguin assessorar millor als grups vulnerables i perquè els individus puguin prendre decisions ben informades. Aphekom ha quantificat que

superar la Directriu de l'OMS sobre la qualitat de l'aire de PM_{2.5} a 25 ciutats d'Europa amb 39 milions d'habitants produeix anualment 19.000 morts i 31,5 miliards d'€ en costos relacionats amb la salut. La següent figura mostra els guanys en esperança de vida de reduir el PM_{2.5} a les directrius de l'OMS. A més, el projecte també estima que viure a prop de carreteres amb molt de trànsit pot ser responsable d'un 15-30% de tots els casos nous d'asma en nens i de malaltia pulmonar obstructiva crònica i cardiopaties coronàries en adults majors de 65 anys. La càrrega econòmica associada podria ser de 300 milions d'€ l'any. Aphekom també ha avaluat l'eficàcia de les mesures vigents per a la reducció de la contaminació de l'aire. En 20 ciutats en què es va reduir el sofre en els combustibles per la legislació comunitària, es van evitar unes 2200 morts prematures i es van estalviar uns 192 milions d'€.

Predicted average gain in life expectancy (months) for persons 30 years of age and older in 25 Aphekom cities for a decrease in average annual level of PM_{2.5} to µg/m³ (WHO's Air Quality Guideline).

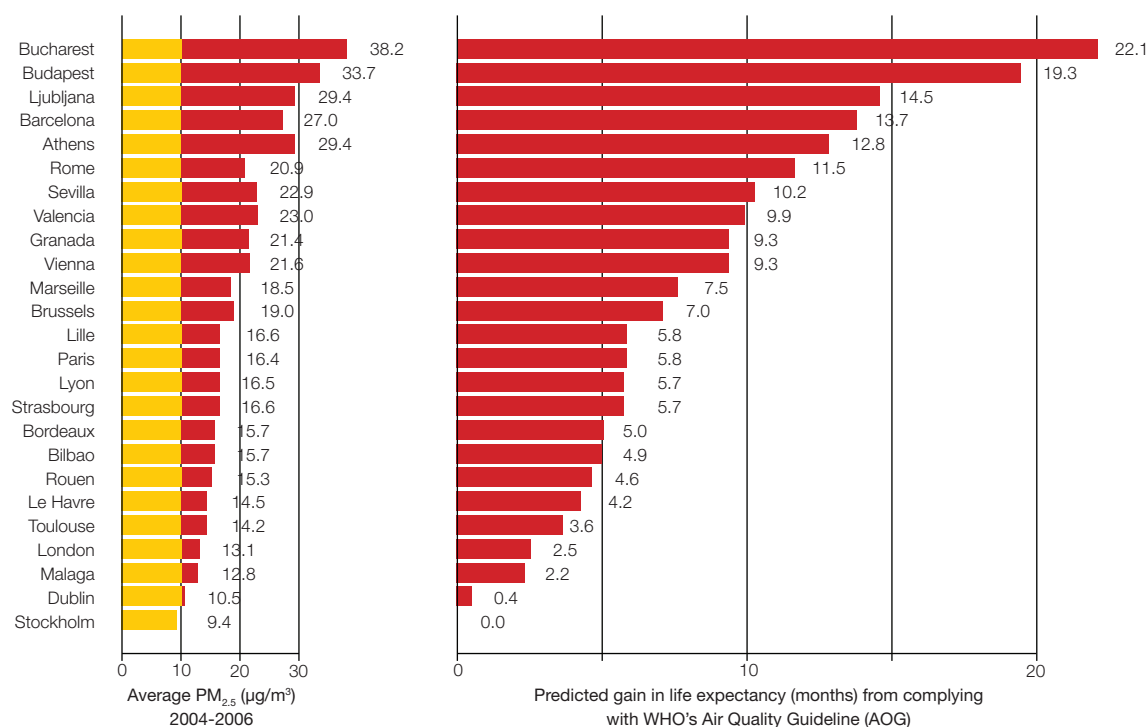


Figura 15. Guany mitjà pronosticat en l'esperança de vida (en mesos) per a les persones de 30 anys d'edat o més en 25 ciutats Aphekom per una disminució en el nivell anual de PM_{2.5} a 10µg/m³ (Directrius OMS de Qualitat de l'Aire).

CAST

4 - Transporte, contaminación del aire y actividades físicas; programa integrado de evaluación del riesgo sanitario por el cambio climático y las políticas urbanas (TAPAS) - (Fundación Coca Cola; coordinador)

El propósito del programa de investigación TAPAS (desde el 1 de marzo de 2009 hasta el 28 de febrero de 2013) es ayudar a los tomadores de decisiones a diseñar políticas urbanas para enfrentar al cambio climático y también para promover otros resultados relacionados con la salud. En particular, estamos interesados en la evaluación de las condiciones y políticas que dificultan o fomentan el transporte activo, y los impactos en la salud consiguientes. Desarrollaremos una caja de herramientas para los responsables políticos para calcular y mostrar los beneficios potenciales netos de sus políticas para la salud, que podrán utilizar para alentar el cambio. Se desarrollará una evaluación cuantitativa de los impactos de las políticas activas de transporte para seis ciudades piloto: Barcelona, Basilea, Copenhague, París, Praga y Varsovia. Recogeremos los datos existentes y realizaremos mediciones adicionales para evaluar los determinantes del turismo activo y los posibles beneficios y riesgos colaterales de los cambios en el modo de viajar, de formas motorizadas a no motorizadas. Se espera que el trabajo conduzca a estilos de vida saludables y activos, proporcionando una base de pruebas para el diseño de políticas óptimas que promuevan un cambio hacia el transporte activo que conduzca a un aumento de la actividad física y proporcione otros servicios de salud y beneficios ambientales. Un primer estudio que examina los riesgos y beneficios para la salud del sistema de Bicing en Barcelona mostró que los beneficios para la salud son mucho mayores que los riesgos, y se estimó que en Barcelona podrían evitarse 12 muertes anuales como consecuencia de su uso (Rojas, BMJ 2011). Estos resultados se publicaron en el British Medical Journal. Además, en Barcelona llevamos a cabo una encuesta de viajes y un estudio experimental para estudiar los efectos a corto plazo de la contaminación del aire en relación con la actividad física.

ENG

4- Transportation, air pollution and Physical Activities; an Integrated Health Risk Assessment Programmeme of climate change and urban policies (TAPAS) - (Coca Cola Foundation; Coordinator)

The purpose of the TAPAS research programmeme (from the 1st of March 2009 until the 28th of February 2013) is to help decision -makers design urban policies that address climate change and also promote other health-related outcomes. In particular, we are interested in assessing conditions and policies that hinder or encourage active travel, and resulting health impacts. We will develop a toolbox for policy makers to calculate and demonstrate the potential net health benefits of their policies, which they can use to encourage change. A quantitative assessment of impacts of active travel policies will be developed for six case study cities: Barcelona, Basel, Copenhagen, Paris, Prague, and Warsaw. We will collect existing data and take additional measurements to assess determinants of active travel and potential co-benefits and co-risks of modal shifts from motorized to non-motorized modes of travel. The work is expected to lead to healthy and active lifestyles by providing an evidence base for designing optimal policies that will encourage a change to active transportation leading to an increase in physical activity and provide other health and environmental benefits. An initial study examining the health risk and benefits of the Bicing system in Barcelona showed that health benefits greatly outweigh the risks and estimated that annually 12 deaths would be avoided in Barcelona as a result of using the service (Rojas, BMJ 2011). These findings were published in the British Medical Journal. Additionally, in Barcelona we are conducting a travel survey and an experimental study to study the short-term effects of air pollution in relation to physical activity.

PROGRAMA **CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA**

PROGRAMA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA // AIR POLLUTION PROGRAMME

Transport, Contaminació de l'Aire i Activitats Físiques, Programa Integrat d'Avaluació del Risc Sanitari pel Canvi Climàtic i les Polítiques Urbanes (TAPAS) - (Fundació Coca Cola, coordinador)

El propòsit del programa de recerca TAPAS (des de l'1 de març de 2009 fins al 28 de febrer del 2013) és ajudar els prenedors de decisions a dissenyar polítiques urbanes per abordar el canvi climàtic i també per promoure altres resultats relacionats amb la salut. En particular, estem interessats en l'avaluació de les condicions i polítiques que dificulten o fomenten el transport actiu, i els impactes sobre la salut que se'n deriven. Desenvoluparem una caixa d'eines per als responsables polítics per calcular i mostrar els beneficis potencials nets per a la salut de les seves polítiques, que podran utilitzar per estimular el canvi. Es desenvoluparà una avaluació quantitativa dels impactes de les polítiques actives de transport per a sis ciutats pilot: Barcelona, Basilea, Copenhaguen,

París, Praga i Varsòvia. Recollirem les dades existents i farem mesures addicionals per avaluar els determinants del turisme actiu i els possibles beneficis i riscos col·laterals dels canvis en el mode de viatjar, passant de formes motoritzades a no motoritzades. S'espera que el treball condueixi a estils de vida saludables i actius, proporcionant una base de proves per al disseny de polítiques òptimes que promoguin un canvi cap al transport actiu que condueixi a un augment de l'activitat física i proporcioni altres serveis de salut i beneficis ambientals. Un primer estudi que examina els riscos i beneficis per a la salut del sistema de Bicing a Barcelona va mostrar que els beneficis per a la salut són molt més grans que els riscos, i va estimar que a Barcelona es podrien evitar 12 morts anuals com a conseqüència del seu ús (Rojas, BMJ 2011). Aquests resultats es van publicar al British Medical Journal. A més, a Barcelona portem a terme una enquesta de viatges i un estudi experimental per estudiar els efectes a curt termini de la contaminació de l'aire en relació amb l'activitat física.



CAST

5 - Validación del Sensor Smartphone CalFit en Dos Investigaciones Epidemiológicas (CAVA) - (Institutos Nacionales de Salud, subvención 00007756 (asignación original 1R01 ES020409-01); socio)

El objetivo del estudio es evaluar la validez, utilidad y valor de un sistema nuevo de exposición personal, basado en un teléfono móvil, conocido como "CalFit". El sistema CalFit se ejecuta en los teléfonos Android disponibles en el mercado y, tal como están configurados actualmente, podemos recopilar datos sobre la actividad física con acelerometría, la localización geográfica mediante el sistema de posicionamiento global (GPS), la contaminación del aire y los ambientes indicados por los participantes, que incluyen el estado de ánimo y las conductas recogidas con evaluación ecológica momentánea (EMA) a través de mensajes de texto interactivos. El sistema ya ha sido objeto de numerosos estudios de validación controlados y está listo para la evaluación en estudios epidemiológicos reales. Un estudio piloto inicial en Barcelona mostró que el equipo Calfit es generalmente bien aceptado y se puede utilizar para evaluar los niveles de actividad física y la localización.

Figura 16. Teléfono CalFit mostrando (a) interfaz básica, (b) la cantidad de calorías por 30 segundos, y (c) pantalla de Google Maps de los niveles de actividad en diferentes localizaciones.

ENG

5- Validating the CalFit Smartphone Sensor in two Epidemiological Investigations (CAVA) - (National Institutes of Health, Grant 00007756 (Prime award 1R01 ES020409-01); partner)

The aim of the study is to assess the validity, usability, and value of a novel cell phone-based personal exposure system, known as "CalFit". The CalFit system runs on commercially available Android phones, and as currently configured, we can collect data on physical activity coupled with information on acceleration, geographic location through the global positioning system (GPS), air pollution, and self-reported environments, including mood, and behaviours with ecological momentary assessment (EMA) through interactive text messages. The system has already undergone numerous controlled validation studies and is ready for evaluation in real-world epidemiologic studies. An initial pilot study in Barcelona showed that the CalFit equipment is generally well accepted and can be used to assess physical activity levels and positioning.

Figure 16. CalFit Phone Showing (a) Basic Interface, (b) Calorie Counts by 30 second Epoch, and (c) Google Maps Display of Activity Levels in Different Locations.

PROGRAMA CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA

PROGRAMA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA // AIR POLLUTION PROGRAMME

Validació del Sensor Smartphone CalFit en Dues Investigacions Epidemiològiques (CAVA) - (Instituts Nacionals de Salut, subvenció 00007756, (assignació original 1R01 ES020409-01); soci)

L'objectiu de l'estudi és avaluar la validesa, utilitat i valor d'un sistema nou d'exposició personal, basat en un telèfon mòbil, conegut com "CalFit". El sistema CalFit s'executa en els telèfons Android disponibles al mercat i, tal com estan configurats actualment, podem recopilar dades sobre l'activitat física amb accelerometria, la localit-

zació geogràfica mitjançant el sistema de posicionament global (GPS), la contaminació de l'aire i els ambients indicats pels participants, que inclouen l'estat d'ànim i les conductes recollides amb avaluació ecològica momentània (EMA) a través de missatges de text interactius. El sistema ja ha estat objecte de nombrosos estudis de validació controlats i està llest per a l'avaluació en estudis epidemiològics reals. Un estudi pilot inicial a Barcelona va mostrar que l'equip CalFit és generalment ben acceptat i es pot utilitzar per avaluar els nivells d'activitat física i la localització.



Figura 16. Telèfon CalFit mostrant (a) interfície bàsica, (b) la quantitat de calories per 30 segons, i (c) pantalla de Google Maps dels nivells d'activitat en diferents localitzacions.

CAST

6 - Tamaño y Composición de Partículas en los Países Mediterráneos: variabilidad geográfica y los efectos en la salud a corto plazo (MED- PARTICLES) - (Comisión Europea, subvención LIFE ENV/IT/327; socio)

Este proyecto aspira a una mejor comprensión de las características de la contaminación por partículas en las ciudades del área mediterránea (3 ciudades en España, 1 en Francia, 6 en Italia, 2 en Grecia para un total de 12 ciudades y varios millones de habitantes) y de las asociaciones entre las características de la contaminación atmosférica y los efectos agudos en la salud (mortalidad y hospitalización). En particular, MED-PARTICLES pretende demostrar la viabilidad:

1. de evaluar las diferencias geográficas en el tamaño y la composición de las partículas en las diferentes áreas de los países mediterráneos;
2. de evaluar la frecuencia de días de polvo del Sáhara y días de incendios forestales en las diferentes áreas de los países mediterráneos;
3. de evaluar los efectos a corto plazo de PM10, partículas gruesas y finas sobre la mortalidad diaria y las hospitalizaciones de urgencia por enfermedades cardiovasculares y respiratorias;
4. de evaluar la modificación potencial del efecto del polvo del Sáhara y los incendios forestales en la asociación entre las partículas y la mortalidad diaria y hospitalizaciones de urgencia por enfermedades cardiovasculares y respiratorias;
5. de explorar el papel de los componentes específicos de PM en efectos a corto plazo sobre la salud;

En el CREAL, en estrecha colaboración con el CSIC, somos responsables de recopilar datos sobre la salud y la contaminación del aire de las ciudades españolas, de coordinar la recopilación de datos de componentes de PM para todas las ciudades participantes y de llevar a cabo el análisis de los efectos sobre la salud de los componentes de PM.

ENG

6- Particles Size and Composition in Mediterranean countries: Geographical Variability and Short-Term Health Effects (MED-PARTICLES) - (European Commission, Grant LIFE10 ENV/IT/327; partner)

This project aims to better understand the particulate air pollution characteristics in cities of the Mediterranean area (3 cities in Spain, 1 in France, 6 in Italy, 2 in Greece for a total of 12 cities and several millions of inhabitants) and the associations between air pollution characteristics and acute health effects (mortality and hospitalization). In particular, MED-PARTICLES aims to demonstrate the feasibility:

- 1. Of evaluating the geographical differences in particles size and composition in different areas of Mediterranean countries;*
- 2. Of evaluating the frequency of Saharan dust days and forest fires days in different areas of Mediterranean countries;*
- 3. Of evaluating the short term effects of PM10, fine and coarse particles on daily mortality and emergency hospitalizations for cardiovascular and respiratory diseases;*
- 4. Of evaluating the potential effect modification of Saharan dust and forest fires on the association between particles and daily mortality and emergency hospitalizations for cardiovascular and respiratory diseases;*
- 5. To explore the role of specific PM components in short-term health effects;*

At the CREAL, working in close collaboration with the CSIC, we are responsible for gathering health and air pollution data for the Spanish cities in the project; for coordinating the data collection of PM components for all participating cities and for conducting the health analysis for the effects of PM components.

PROGRAMA **CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA**

PROGRAMA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA // AIR POLLUTION PROGRAMME

Mida i Composició de Partícules en els Països Mediterranis: variabilitat geogràfica i els efectes en la salut a curt termini (MED-particles) - (Comissió Europea, subvenció LIFE ENV/IT/327; soci)

Aquest projecte aspira a una millor comprensió de les característiques de la contaminació per partícules a les ciutats de l'àrea mediterrània (3 ciutats a Espanya, 1 a França, 6 a Itàlia, 2 a Grècia per a un total de 12 ciutats i uns quants milions d'habitants) i de les associacions entre les característiques de la contaminació atmosfèrica i els efectes aguts en la salut (mortalitat i hospitalització). En particular, MED-particles pretén demostrar la viabilitat:

1. d'avaluar les diferències geogràfiques en la grandària i la composició de les partícules en les diferents àrees dels països mediterranis;
2. d'avaluar la freqüència de dies de pols del Sàhara i dies d'incendis forestals en les diferents àrees dels països mediterranis;
3. d'avaluar els efectes a curt termini del PM10, partícules gruixudes i fines sobre la mortalitat diària i les hospitalitzacions d'urgència per malalties cardiovasculars i respiratòries;
4. d'avaluar la modificació potencial de l'efecte del pols del Sàhara i els incendis forestals sobre l'associació entre les partícules i la mortalitat diària i hospitalitzacions d'urgència per malalties cardiovasculars i respiratòries;
5. d'explorar el paper dels components específics de PM en efectes a curt termini sobre la salut. Al CREAL, en estreta col·laboració amb el CSIC, som responsables de recopilar dades sobre la salut i la contaminació de l'aire de les ciutats espanyoles, de coordinar la recopilació de dades de components de PM per a totes les ciutats participants i de dur a terme l'anàlisi dels efectes sobre la salut dels components de PM.

CAST

7 - Efectos Positivos para la Salud del Medio Ambiente Natural Exterior en las Poblaciones Típicas en Dife- rentes Regiones de Europa (PHENOTYPE) - (Comisión Europea, subvención 282996; Coordinador)

Existen indicios de que el contacto directo con la naturaleza aporta beneficios para la salud y el bienestar humanos. El trabajo propuesto investigará las interconexiones entre la exposición a ambientes naturales exteriores, en el ámbito rural y urbano, y la mejora de la salud y el bienestar humanos en el noroeste, sur y este de Europa. El proyecto explora los mecanismos subyacentes implicados (reducción del estrés/función reparadora, actividad física, interacción social, exposición a los riesgos medioambientales) y examina los efectos en la salud (salud y bienestar general, salud mental/desarrollo neurológico, estrés, mortalidad y morbilidad cardiovasculares, cánceres y respiratorias, resultados del parto y obesidad) para diferentes grupos de población (mujeres embarazadas y/o fetos, diferentes grupos de edad, nivel socioeconómico, minorías étnicas y pacientes). Utiliza métodos convencionales e innovadores de alta tecnología para caracterizar el ambiente natural en términos de calidad y cantidad. Se cubrirán los efectos tanto preventivos como terapéuticos del contacto con el medio ambiente natural. Se ocupa de las implicaciones para la planificación del uso del territorio y la gestión de los espacios verdes. El trabajo producirá evidencias más sólidas sobre la base de los vínculos entre la exposición al medio ambiente natural al aire libre y la salud y el bienestar humanos, y una mejor integración de las necesidades de la salud humana en la planificación del uso del suelo y la gestión de los espacios verdes tanto en zonas rurales como urbanas.

Figura 17. Zonas verdes de Barcelona según datos de satélite

ENG

7- Positive Health Effects of the Natural Outdoor Environment in Typical Populations in Different Regions in Europe (PHENOTYPE) - (European Commission, Grant 282996; Coordinator)

Indications exist that close contact with nature brings benefits to human health and well-being. The proposed work will investigate the interconnections between exposure to natural outdoor environments, in both rural and urban settings, and better human health and well-being in the North West, South and East of Europe. The project explores the underlying mechanisms at work (stress reduction/restorative function, physical activity, social interaction, exposure to environmental hazards) and examine the health effects (general health and wellbeing, mental health/neural development, stress, cardiovascular, cancer and respiratory mortality and morbidity, birth outcomes and obesity) for different population groups (pregnant women and/or foetus, different age groups, different socioeconomic status, ethnic minorities and patients). It uses conventional and innovative high tech methods to characterize the natural environment in terms of quality and quantity. Preventive as well as therapeutic effects of contact with the natural environment will be covered. It addresses implications for land-use planning and green space management. The work will produce more robust evidence based on links between exposure to a natural outdoor environment and human health and wellbeing, and a better integration of human health needs into land use planning and green space management in rural as well as urban areas.

Figure 17. Green areas in Barcelona according to Satellite data

PROGRAMA CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA

PROGRAMA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA // AIR POLLUTION PROGRAMME

Efectes Positius per a la Salut del Medi Ambient Natural Exterior en Poblacions Típiques de Diferents Regions d'Europa (PHENOTYPE) - (Comissió Europea, subvenció 282996; coordinador)

Hi ha indicis que el contacte directe amb la natura porta beneficis per a la salut i el benestar dels éssers humans. El treball proposat investigarà les interconnexions entre l'exposició a ambients naturals exteriors, en l'àmbit rural i urbà, i la millora de la salut i el benestar humans al nord-oest, sud i est d'Europa. El projecte explora els mecanismes subjacents implicats (reducció de l'estrès/funció reparadora, activitat física, interacció social, exposició als riscos mediambientals) i examina els efectes en la salut (salut i benestar general, salut mental/desenvolupament

neurològic, estrès, mortalitat i morbiditat cardiovasculars, cancerígenes i respiratòries, resultats del part i obesitat) per diferents grups de població (dones embarassades i/o fetus, diferents grups d'edat, nivell socioeconòmic, minories ètniques i pacients). Utilitza mètodes convencionals i innovadors d'alta tecnologia per caracteritzar l'ambient natural en termes de qualitat i quantitat. Es cobriran els efectes tant preventius com terapèutics del contacte amb el medi ambient natural. S'ocupa de les implicacions per a la planificació de l'ús del sòl i la gestió dels espais verds. El treball produirà evidències més sòlides sobre la base dels vincles entre l'exposició al medi ambient natural exterior i la salut i el benestar humans, i una millor integració de les necessitats de la salut humana en la planificació de l'ús del sòl i la gestió dels espais verds tant en zones rurals com urbanes.

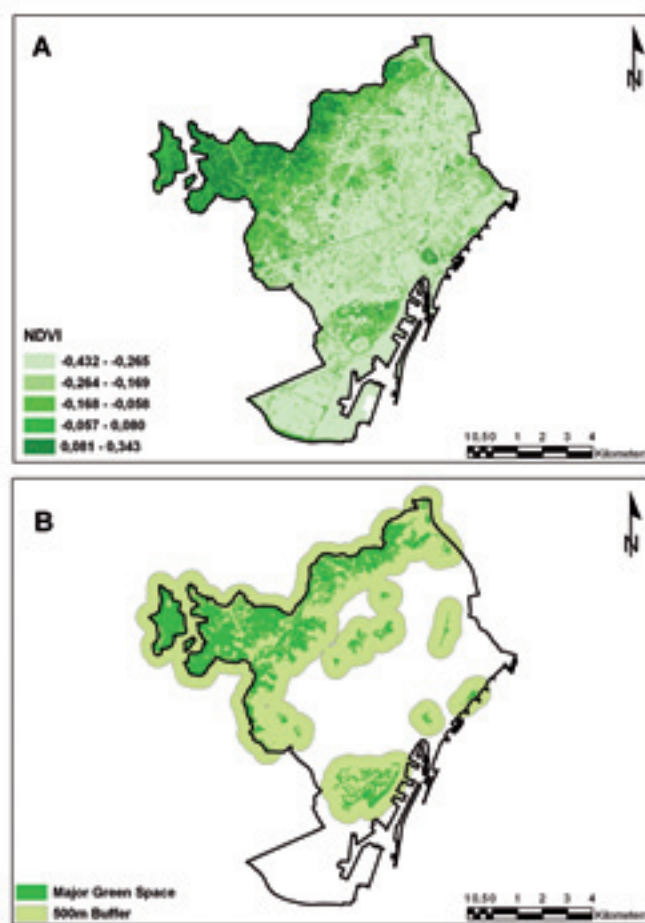


Figura 17. Zones verdes de Barcelona segons dades de satèl·lit

CAST

8 - El Estilo de Vida y Determinantes Ambientales de las Enfermedades Cardiovasculares en un Estudio Español de Cohortes (REGICOR-AIR) - (Fundació Marató TV3, subvenció 081632)

El proyecto REGICOR-AIR tiene como objetivo investigar la relación entre la exposición a largo plazo a la contaminación del aire relacionada con el tráfico y el ruido y la salud cardiovascular. En contraste con los efectos a corto plazo, se han investigado menos los efectos de la exposición crónica a estos contaminantes ambientales. Hay que aclarar en particular la cuestión de si la exposición crónica a la contaminación atmosférica contribuye a la aterogénesis, y la evidencia epidemiológica de los efectos crónicos del ruido ambiental sobre la hipertensión es muy escasa. REGICOR-AIR se basa en el proyecto REGICOR existente, un proyecto que ha investigado la salud cardiovascular en la zona gerundense desde hace más de 30 años. Más de 4.000 participantes realizaron una visita clínica en que se midieron la presión arterial y el grosor de la íntima media (ecografía carotídea GIM), y se completaron los cuestionarios sobre las medidas de salud y factores de riesgo. La exposición prolongada a la contaminación del aire relacionada con el tráfico y al ruido se obtuvo por medio de campañas de medición en combinación con modelos geoestadísticos. Los resultados preliminares muestran una asociación entre altas concentraciones de NO₂ y el aumento del grosor de la íntima media de la carótida, especialmente en hombres mayores de 60 años de edad y en el grupo de educación superior, en quienes un aumento de 25 µg/m³ de NO₂ se asoció a arterias un 4% más gruesas. Además, un incremento de 10 dB(A) en el ruido nocturno se asoció a un aumento del 24% en la prevalencia de hipertensión.

ENG

8- Life-style and Environmental Determinants of Cardiovascular Diseases in a Spanish Cohort Study (REGICOR-AIR) - (Fundació Marató TV3, Grant 081632)

The REGICOR-AIR project aims to investigate the relationship between long-term exposure to traffic-related air pollution and noise and cardiovascular health. In contrast to short-term effects, the effects of chronic exposure to these environmental pollutants has been less studied. In particular, the question of whether chronic exposure to air pollution contributes to atherogenesis needs to be answered, and the epidemiological evidence for chronic effects of environmental noise on hypertension is very sparse. REGICOR-AIR builds on the existing REGICOR project, a project that has been investigating cardiovascular health in the Girona area for more than 30 years. More than 4,000 participants undertook a clinical visit where blood pressure and intima media thickness were measured, and questionnaires on health measures and risk factors were completed. Long-term exposure to traffic-related air-pollution and noise was obtained by means of several measurement campaigns combined with geostatistical modelling. Preliminary results show an association between high NO₂ concentrations and increased carotid intima media thickness, especially in men over 60 years of age and in the group of higher education, for whom a 25 µg/m³ increase in NO₂ was associated with 4% thicker arteries. In addition, an increase of 10 dB(A) in night-time noise was associated with a 24% increase in the prevalence of hypertension.

PROGRAMA **CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA**

PROGRAMA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA // AIR POLLUTION PROGRAMME

Estils de Vida i Determinants Ambientals de les Malalties Cardiovasculars en un Estudi Espanyol de Cohorts (REGICOR-AIR) - (Fundació Marató TV3, subvenció 081.632)

El projecte REGICOR-AIR té com a objectiu investigar la relació entre l'exposició a llarg termini a la contaminació de l'aire relacionada amb el trànsit i el soroll i la salut cardiovascular. En contrast amb els efectes a curt termini, s'han investigat menys els efectes de l'exposició crònica a aquests contaminants ambientals. Cal aclarir en particular la qüestió de si l'exposició crònica a la contaminació atmosfèrica contribueix a l'aterogènesi, i l'evidència epidemiològica dels efectes crònics del soroll ambiental sobre la hipertensió és molt escassa. REGICOR-AIR es basa en el projecte REGICOR existent, un projecte que ha investigat la salut cardiovascular en terres gironines

des de fa més de 30 anys. Més de 4.000 participants van realitzar una visita clínica en què es van mesurar la pressió arterial i el gruix de la íntima mitjana (ecografia carotídia GIM), i es van completar qüestionaris sobre les mesures de salut i factors de risc. L'exposició perllongada a la contaminació de l'aire relacionada amb el trànsit i el soroll es va obtenir mitjançant campanyes de mesura en combinació amb models geoestadístics. Els resultats preliminars mostren una associació entre altes concentracions de NO₂ i l'augment del gruix de la íntima mitjana de la caròtida, especialment en homes majors de 60 anys d'edat i en el grup d'educació superior, en els que un augment de 25µg/m³ de NO₂ es va associar a artèries un 4% més gruixudes. A més, un increment de 10 dB(A) en el soroll nocturn es va associar a un augment del 24% en la prevalència d'hipertensió.



CAST

9 - Estudio de los Efectos de Temperaturas Extremas en Cataluña (ETEC)

La relación entre el calor extremo y la mortalidad se ha reconocido durante muchos años, y es motivo de preocupación creciente con el calentamiento global. La devastadora ola de calor de 2003 en Europa occidental creó conciencia social y política de este problema. El estudio ETEC utilizó todos los registros de mortalidad en Cataluña desde 1983 hasta 2006 para cuantificar la asociación de calor y la mortalidad, para investigar las asociaciones específicas por edad y por causas, y para cuantificar los aumentos futuros de la mortalidad debido a los aumentos previstos de la temperatura. El proyecto cuantificó que tres días calurosos consecutivos aumentaban la mortalidad diaria total en un 19% en Cataluña, y que el 1,6% de todas las muertes ocurridas durante los meses cálidos podría ser atribuible al calor. Las causas de muerte que mostraron un mayor riesgo durante las olas de calor incluyen las enfermedades cardiovasculares y respiratorias, los trastornos mentales y del sistema nervioso, enfermedades del sistema digestivo e infecciosas, diabetes y algunas causas externas como el suicidio. Este estudio fue uno de los primeros en cuantificar el efecto de las olas de calor sobre la mortalidad infantil, que aumentó en un 53% en los días extremadamente calurosos para las afecciones originadas en el período perinatal. Manteniendo constante la población y teniendo solo en cuenta los cambios de temperatura, el estudio prevé un aumento de 720 muertes atribuibles en Cataluña para el año 2025 (5% de la mortalidad de la estación cálida) y un aumento de 2.330 muertes en 2050 (8,8% de la mortalidad de la estación cálida). Incluidos los cambios en la población y su envejecimiento, el aumento podría llegar a 4.300 muertes adicionales en 2025 y 12.000 en 2050.

ENG

9- Study of Extreme Temperature Effects in Catalonia (ETEC)

The relationship between extreme heat and mortality has been recognized for many years, and is of increasing concern in the context of global warming. The devastating 2003 heat wave in Western Europe raised social and political awareness to this problem. The ETEC study used all mortality records in Catalonia from 1983 to 2006 to quantify the association of heat and mortality, to investigate age-specific and cause-specific associations, and to quantify the future increases in mortality due to projected increases in temperature. The project quantified that three consecutive hot days increased total daily mortality by 19% in Catalonia, and that 1.6% of all deaths during the warm months could be attributable to heat. The causes of death that showed increased risks during heat waves included cardiovascular and respiratory diseases, mental and nervous system disorders, infectious and digestive system diseases, diabetes, and some external causes such as suicide. The study was one of the first to quantify the effect of heat waves on infant mortality, which increased by 53% on extremely hot days for conditions originating in the perinatal period. Holding population constant and only considering changes in temperature, the study predicted an increase of 720 attributable deaths in Catalonia by 2025 (5% of the warm season mortality) and an increase of 2,330 deaths in 2050 (8.8% of the warm season mortality). Including changes in population and population ageing, the increases could go up to 4,300 additional deaths by 2025 and 12,000 by 2050.

PROGRAMA **CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA**

PROGRAMA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA // AIR POLLUTION PROGRAMME

Estudi dels Efectes de Temperatures Extremes a Catalunya (ETEC)

La relació entre la calor extrema i la mortalitat s'ha reconegut durant molts anys, i és motiu de preocupació creixent respecte l'escalfament global. La devastadora onada de calor de 2003 a Europa occidental va crear consciència social i política d'aquest problema. L'estudi ETEC utilitza tots els registres de mortalitat a Catalunya des de 1983 fins al 2006 per quantificar l'associació de calor i mortalitat, per investigar les associacions específiques per edat i per causes, i per quantificar els augments futurs de la mortalitat a causa dels augments previstos de la temperatura. El projecte va quantificar que tres dies calorosos consecutius augmentaven la mortalitat diària total en un 19% a Catalunya, i que el 1,6% de totes les morts ocorregudes durant els mesos càlids podria ser

atribuïble a la calor. Les causes de mort que presentaven més risc durant les onades de calor inclouen les malalties cardiovasculars i respiratòries, els trastorns mentals i del sistema nerviós, malalties del sistema digestiu i infeccioses, diabetis i algunes causes externes com el suïcidi. Aquest estudi va ser un dels primers a quantificar l'efecte de les onades de calor sobre la mortalitat infantil, que va augmentar en un 53% en els dies extremadament calorosos per les afeccions originades en el període perinatal. Mantenint constant la població i tenint només en compte els canvis de temperatura, l'estudi preveu un augment de 720 morts atribuïbles a Catalunya per a l'any 2025 (5% de la mortalitat de l'estació càlida) i un augment de 2.330 morts l'any 2050 (8,8% de la mortalitat de l'estació càlida). Inclousos els canvis en la població i el seu envelliment, l'augment podria arribar a 4.300 morts addicionals el 2025 i 12.000 el 2050.

MEMBRES DEL PROGRAMA DE CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA

MIEMBROS DEL P. DE CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA // AIR POLLUTION PROGRAMME

Coordinador del Programa

Coordinador del Programa
Programme Coordinator

Mark Nieuwenhuijsen

Investigadors

Investigadores
Researchers

Xavier Basagaña, Stefano Guerra, Benedicte Jacquemin, Manolis Kogevinas, Jordi Sunyer, Cristina Villanueva, Martine Vrijheid, Jan Paul Zock

Investigadors postdoctorals

Investigadores postdoctorales
Postdoctoral researchers

Tom Cole-Hunter, Payam Dadvand, Angeliki Karanasiou, Audrey de Nazelle, Marie Pedersen

Investigadors predoctorals

Investigadores predoctorales
Predoctoral researchers

Alícia Borràs, Maria Foraster, Nadine Kubesh, Marcela Rivera, David Rojas, Anna Schembari

Estadístics i Tècnics

Estadísticos y Técnicos
Statisticians and Technicians

Inma Aguilera, Albert Ambrós, David Agis, Lourdes Arjona, José Barrera, Laura Bouso, Marta Cirach, Pere Figueras, Raquel García, Leila González, Jaume Matamala, Tania Martínez, Alexandra Moros, Meritxell Portella, Margarita Triguero, Antonia Valentín

Gestió

Gestión
Management

Laura Argenté, María del Mar Ferrer, Iolanda Molina, Vanessa Martí

PUBLICACIONS DEL PROGRAMA DE CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA 2010-2011

PUBLICACIONES DEL P. DE CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA 2010-2011 // AIR POLLUTION PROGRAMME PUBLICATIONS 2010-2011

Ostro B, Tobias A, Querol X, Alastuey A, Amato F, Pey J, Perez N, **Sunyer J**. *The effects of particulate matter sources on daily mortality: A case-crossover study of Barcelona, Spain*. Environ Health Perspect 2011; 119(2): 1781-7.

Ostro B, Rauch S, Green S. *Quantifying the health impacts of future changes in temperature in California*. Environ Res 2011; 111(8): 1258-64.

Dadvand P, **Basagana X**, Figueras F, Amoly E, Tobias A, **de Nazelle A**, Querol X, **Sunyer J**, **Nieuwenhuijsen MJ**. *Saharan dust episodes and pregnancy*. J Environ Monit 2011; 13(11): 3222-8.

Dadvand P, **Basagana X**, **Sartini C**, Figueras F, **Vrijheid M**, **de Nazelle A**, **Sunyer J**, **Nieuwenhuijsen MJ**. *Climate extremes and the length of gestation*. Environ Health Perspect 2011; 119(10): 1449-53.

Rabl A, **de Nazelle A**. *Benefits of shift from car to active transport*. Transport Policy 2011; 19(2012): 121-31.

Basagana X, **Sartini C**, **Barrera-Gomez J**, **Dadvand P**, Cunillera J, **Ostro B**, **Sunyer J**, **Medina-Ramon M**. *Heat waves and cause-specific mortality at all ages*. Epidemiology 2011; 22(6): 765-72.

Estarlich M, Ballester F, **Aguilera I**, Fernandez-Somoano A, Lertxundi A, Llop S, Freire C, Tardon A, Basterrechea M, **Sunyer J**, Iniguez C. *Residential exposure to outdoor air pollution during pregnancy and anthropometric measures at birth in a multicenter cohort in Spain*. Environ Health Perspect 2011; 119(9): 1333-8.

Carbajal-Arroyo L, Miranda-Soberanis V, **Medina-Ramon M**, Rojas-Bracho L, Tzintzun G, Solis-Gutierrez P, Mendez-Ramirez I, Hurtado-Diaz M, Schwartz J, Romieu I. *Effect of PM10 and O3 on infant mortality among residents in the Mexico City Metropolitan Area: a case-crossover analysis, 1997-2005*. J Epidemiol Community Health 2011; 65(8): 715-21.

Schmidt A, **Ostro B**, Carslaw KS, Wilson M, Thordarson T, Mann GW, Simmons AJ. *Excess mortality in Europe following a future Laki-style Icelandic eruption*. Proc Natl Acad Sci U S A 2011; 108(38): 15710-5.

Rojas-Rueda D, de Nazelle A, Tainio M, **Nieuwenhuijsen MJ**. *The health risks and benefits of cycling in urban environments compared with car use: health impact assessment study*. BMJ 2011; 343: d4521.

Vrijheid M, Martinez D, Manzanares S, **Dadvand P, Schembari A**, Rankin J, **Nieuwenhuijsen M**. *Ambient air pollution and risk of congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis*. Environ Health Perspect 2011; 119(5): 598-606.

Su JG, Jerrett M, **de Nazelle A**, Wolch J. *Does exposure to air pollution in urban Parks have socioeconomic, racial or ethnic gradients?* Environ Res 2011; 111(3): 319-28.

De Nazelle A, Nieuwenhuijsen MJ, Anto JM, Brauer M, Briggs D, Braun-Fahrländer C, Cavill N, Cooper AR, Desqueyroux H, Fruin S, Hoek G, Panis LI, Janssen N, Jerrett M, Joffe M, Andersen ZJ, van Kempen E, Kingham S, **Kubesch N**, Leyden KM, **Marshall JD, Matamala J**, Mellios G, **Mendez M**, Nassif H, Ogilvie D, Peiro R, Perez K, Rabl A, Ragettli M, Rodriguez D, **Rojas D**, Ruiz P, Sallis JF, Terwoert J, Toussaint JF, Tuomisto J, Zuurbier M, Lebrecht E. *Improving health through policies that promote active travel: A review of evidence to support integrated health impact assessment*. Environ Int 2011; 37(4): 766-777.

Dadvand P, Rankin J, Rushton S, Pless-Mulloli T. *Ambient air pollution and congenital heart disease; a register-based study*. Environ Res 2011; 111(3): 435-41.

Kunzli N, Perez L, von Klot S, Baldassarre D, Bauer M, **Basagana X**, Breton C, Dratva J, Elosua R, de Faire U, Fuks K, de Groot E, Marrugat J, Penell J, Seissler J, Peters A, Hoffmann B. *Investigating air pollution and atherosclerosis in humans: concepts and outlook*. Prog Cardiovasc Dis 2011; 53(5): 334-343.

Rivera M, Zechmeister H, **Medina-Ramon M, Basagana X, Foraster M, Bouso L**, Moreno T, Solanas P, Ramos R, Kollensperger G, Deltell A, **Vizcaya D, Kunzli N**. *Monitoring of heavy metal concentrations in home outdoor air using moss bags*. Environ Pollut 2011; 159(4): 954-62.

Foraster M, Deltell A, **Basagana X, Medina-Ramon M, Aguilera I, Bouso L**, Grau M, Phuleria HC, **Rivera M**, Slama R, **Sunyer J**, Targa J, Kunzli N. *Local determinants of road traffic noise levels versus determinants of air pollution levels in a Mediterranean city*. Environ Res 2011; 111(1): 177-83.

Dadvand P, Rushton S, Diggle PJ, Goffe L, Rankin J, Pless-Mulloli T. *Using spatio-temporal modeling to predict long-term exposure to black smoke at fine spatial and temporal*

scale. Atmos Environ 2011; 45(3): 659-64

Dadvand P, Rankin J, Rushton S, Pless-Mulloli T. *Association between maternal exposure to ambient air pollution and congenital heart disease: A register-based spatiotemporal analysis*. Am J Epidemiol 2011; 173(2):171-182.

Hampel R, Schneider A, Bruske I, Zareba W, Cyrus J, Ruckerl R, Breitner S, Korb H, **Sunyer J**, Wichmann HE, Peters A. *Altered cardiac repolarization in association with air pollution and air temperature in myocardial infarction survivors*. Environ Health Perspect 2010; 118(12): 1755-61.

Ostro B, Rauch S, Green R, Malig B, Basu R. *The effects of temperature and use of air conditioning on hospitalizations*. Am J Epidemiol 2010; 172(9): 1053-61.

de Nazelle A, Morton BJ, Jerrett M, Crawford-Brown D. *Short trips: An opportunity for reducing mobile-source emissions?* Transportation Research Part D 2010; 15(8): 451-7.

Moreno T, Querol X, Alastuey A, Amato F, Pey J, Pandolfi M, Kuenzli N, **Bouso L, Rivera M**, Gibbons W. *Effect of fireworks events on urban background trace metal aerosol concentrations: Is the cocktail worth the show?*. J Hazard Mater 2010; 183(1-3): 945-9.

de Nazelle A, Arunahalam S, Serre ML. *Bayesian maximum entropy integration of ozone observations and model predictions : An application for attainment demonstration in North Carolina*. Environ Sci Technol 2010; 44(15): 5707-13.

Aguilera I, Garcia-Esteban R, Iniguez C, **Nieuwenhuijsen MJ**, Rodriguez A, Paez M, Ballester F, **Sunyer J**. *Prenatal exposure to traffic-related air pollution and ultrasound measures of fetal growth in the INMA-Sabadell Cohort*. Environ Health Perspect 2010; 118(5): 705-711.

Freire C, Ramos R, Puertas R, Lopez-Espinosa MJ, **Julvez J, Aguilera I**, Cruz F, Fernandez MF, **Sunyer J**, Olea N. *Association of traffic-related air pollution with cognitive development in children*. J Epidemiol Community Health 2010; 64(3): 223-8.

Dolk H, Armstrong B, Lachowycz K, **Vrijheid M**, Rankin J, Abramsky L, Boyd P, Wellesley D. *Ambient air pollution and risk of congenital anomalies in England, 1991-99*. Occup Environ Med 2010; 67(4): 223-7.

Kunzli N, Jerrett M, **Garcia-Esteban R, Basagana X**, Beckermann B, Gilliland F, **Medina M**, Peters J, Hodis HN, Mack WJ. *Ambient air pollution and the progression of atherosclerosis in adults*. PLoS One 2010; 5(2): e9096.

CAST

P. CONTAMINACIÓN DEL AGUA

El agua potable es esencial para la vida humana. El agua dulce es un recurso de la naturaleza limitado sometido a la presión del crecimiento de la población y del cambio climático. La calidad del agua potable puede verse afectada por la presencia de microorganismos y productos químicos. A escala global, la contaminación microbiana es el principal factor que afecta la calidad del agua potable al causar cerca de 1/10 parte de la carga global de enfermedad. La desinfección del agua para beber significó una mejora importantísima de la salud pública al prevenir las infecciones diseminadas por el agua. No obstante, como consecuencia de la desinfección se generan subproductos no deseados.

La contaminación química del agua potable es la preocupación principal en los países desarrollados. Entre la cantidad de productos químicos que pueden darse en el agua potable, en el Programa de Agua del CREAL nos interesan especialmente los subproductos de la desinfección, puesto que todos estamos expuestos a ellos por la ingestión de agua del grifo, en la ducha, la bañera o la piscina. Nuestros estudios han mostrado que la exposición a largo plazo (a lo largo de 40 años) aumenta el riesgo de cáncer de vejiga. En la actualidad realizamos más estudios para evaluar otras enfermedades crónicas (como el cáncer colorrectal), efectos negativos en niños y los mecanismos de acción moleculares.

Aparte de los subproductos de desinfección, también nos interesan otros contaminantes químicos, como el nitrato. Este es un compuesto que se presenta de manera natural en el medio, pero que se ha acumulado en el agua potable debido al empleo de fertilizantes en la agricultura y la ganadería. Queremos evaluar si la exposición crónica al nitrato del agua potable puede aumentar el riesgo de algún tipo de cáncer. En el futuro quisiéramos estudiar cómo los parámetros climáticos pueden afectar la calidad del agua potable.

ENG

WATER POLLUTION PROGRAMME

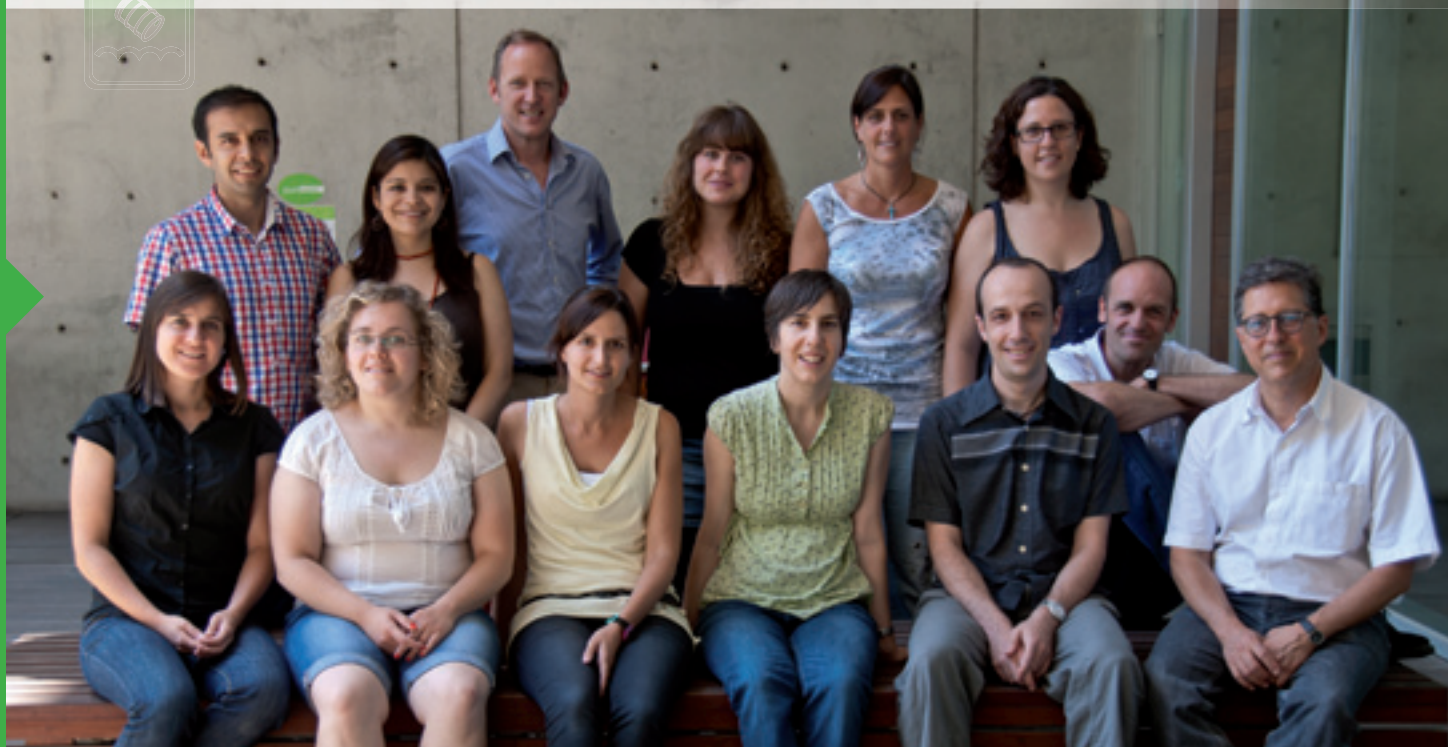
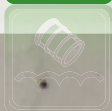
Safe and clean drinking water is essential for human life. Drinking water is a limited natural resource under pressure by the population growth and climate change. The quality of drinking water may be compromised by the presence of microbes and chemicals. On a global scale, microbial contamination is the main stressor of drinking water quality, causing about 1/10 of the global burden of disease. Disinfection of drinking water represented a major improvement in public health to prevent water-borne infections. However, undesired disinfection by-products are generated as a consequence of disinfection.

Chemical pollution of drinking water is the main concern in developed countries. Among the myriad of chemicals that can occur in drinking water, in the Water Programme at CREAL we are particularly interested in the disinfection by-products, since all of us are exposed either through ingestion of tap water, showering, bathing or swimming in pools. Our research showed that long-term exposure (over 40 years) has been found to increase the risk of bladder cancer. We are conducting further research to evaluate other chronic conditions (e.g. colorectal cancer), adverse effects in children and molecular mechanisms of action.

Apart from disinfection by-products, we are also interested in other chemical pollutants, such as nitrate. This is a compound naturally occurring in the nature, but has accumulated in drinking water due to the use of fertilisers in agriculture and cattle. We want to evaluate if chronic exposure to nitrate in drinking water can increase the risk of some cancers. In the future we would like to explore how the climate parameters can affect the quality of drinking water.



PROGRAMA CONTAMINACIÓ DE L'AIGUA



L'aigua potable és essencial per a la vida humana. L'aigua dolça és un recurs natural limitat i sotmès a la pressió del creixement de la població i del canvi climàtic. La qualitat de l'aigua potable es pot veure afectada per la presència de microorganismes i productes químics. A escala global, la contaminació microbiana és el principal factor que afecta la qualitat de l'aigua potable causant prop d'1/10 part de la carrega global de malaltia. La desinfecció de l'aigua per beure va significar una millora importantíssima per la salut pública al prevenir les infeccions difoses per l'aigua. Tanmateix, com a conseqüència de la desinfecció es generen subproductes no desitjats.

La contaminació química de l'aigua potable és la preocupació principal en els països desenvolupats. Entre la quantitat de productes químics que poden trobar-se a l'aigua potable, al Programa de l'Aigua del CREAL ens interessen especialment els subproductes de la desinfecció, ja que tothom hi està exposat a través de la ingestió d'aigua de l'aixeta, la dutxa, el bany o la piscina. Els nostres estudis han mostrat que l'exposició a llarg termini (al llarg de 40 anys) augmenta el risc de càncer de bufeta. En l'actualitat realitzem més estudis per avaluar altres malalties cròniques (com el càncer colorec-

tal), efectes negatius en nens i els mecanismes d'acció moleculars.

A part dels subproductes de desinfecció, també ens interessen altres contaminants químics, com el nitrat. Aquest és un compost que es presenta de manera natural al medi però que s'ha acumulat a l'aigua potable a causa de l'ús de fertilitzants en l'agricultura i la ramaderia. Volem avaluar si l'exposició crònica al nitrat de l'aigua potable pot augmentar el risc d'algun tipus de càncer. En el futur també voldríem estudiar com els paràmetres climàtics poden afectar la qualitat de l'aigua potable.



CAST

1- Genotoxicidad y biomarcadores respiratorios después de nadar en piscinas (PISCINA) - (Ministerio de Educación y Ciencia, subvención SAF2005-07643-C03-01)

Nadar en una piscina es una actividad saludable que supone la exposición a subproductos de la desinfección (SPD). La desinfección es necesaria para prevenir infecciones. Sin embargo, los desinfectantes son altamente reactivos y forman subproductos indeseables al reaccionar con materia orgánica de los bañistas (orina, sudor, pelo, cosméticos, etc.). Hemos realizado estudios observacionales en niños para evaluar síntomas respiratorios y un estudio experimental en adultos sanos para evaluar los efectos a corto plazo, basados en una batería de marcadores moleculares de efectos respiratorios y de genotoxicidad medidos antes y después de nadar durante 40 minutos. Los estudios con niños mostraron que la asistencia a la piscina no se asociaba con un mayor riesgo de asma, pero sí con una menor prevalencia de algunos síntomas respiratorios y una mayor función pulmonar. El estudio experimental con adultos mostró que, después de nadar, la concentración de los cuatro trihalometanos en el aire exhalado era siete veces mayor que antes de nadar. Los marcadores de inflamación de las vías respiratorias (óxido nítrico en aire exhalado, 8 citocinas), de estrés oxidativo (8-isoprostano), SP-D y la función pulmonar no se veían afectados. Detectamos un ligero aumento de la proteína CC16 en suero, un marcador de la permeabilidad del epitelio pulmonar, el cual estaba asociado tanto al ejercicio como a la exposición a los SPC. Se detectó un aumento en los niveles de algunos marcadores de genotoxicidad (micronúcleos en linfocitos y mutagenicidad en orina). Nuestros estudios en niños muestran que nadar está asociado a una prevalencia levemente menor de síntomas de asma en niños de 7 a 12 años de edad. Se detectó un leve efecto a corto plazo en la permeabilidad del epitelio pulmonar en nadadores adultos sanos, pero la relevancia clínica es insegura. Nuestros resultados sugieren potenciales efectos genotóxicos de la exposición a los SPC de las piscinas. Se podría aumentar los efectos saludables positivos obtenidos del nadar reduciendo los potenciales riesgos para la salud del agua de piscina.

Figura 18. Incremento de la formación de micronúcleos en linfocitos sanguíneos periféricos para un aumento en $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ en los niveles de THM (CHCl_3 , CHCl_2Br , CHClBr_2 , CHBr_3) en el aire espirado después de nadar. Estudio PISCINA. Kogevinas M et al. Environmental Health Perspectives 2010.

ENG

1- Genotoxicity and Respiratory Biomarkers after Swimming in Pools (PISCINA) - (Ministerio de Educación y Ciencia, Grant SAF2005-07643-C03-01)

Swimming in pools is a healthy activity that involves exposure to disinfection by-products (DBP). Disinfection is necessary to prevent infections. However, disinfectants are highly reactive and form undesired by-products by reacting with organic matter from bathers (urine, sweat, hair, cosmetics, etc). We have conducted observational studies in children to evaluate respiratory outcomes and an experimental study in healthy adults to evaluate short-term effects, based on a battery of molecular markers of respiratory and genotoxicity effects measured before and after swimming during 40 minutes. The studies in children showed that swimming pool attendance was not associated with an increased asthma risk, but was associated with a lower prevalence of some respiratory symptoms and higher lung function. The experimental study in adults showed that after swimming, the concentration of the four trihalomethanes in exhaled breath was seven times higher than before swimming. The markers of airway inflammation (exhaled nitric oxide, 8 cytokines), oxidative stress (8-isoprostane), SP-D, and lung function were unaffected. We detected a slight increase in serum CC16, a marker of lung epithelium permeability, which was associated with both exercise and DBP exposure. An increase in the levels of some genotoxicity markers was detected (micronuclei in lymphocytes and urine mutagenicity). Our studies in children show that swimming is associated to slightly lower prevalence of asthma symptoms in children 7 to 12 years old. A slight short-term effect on the lung epithelium permeability was detected among healthy adult swimmers, but the clinical relevance is uncertain. Our findings suggest potential genotoxic effects of exposure to DBPs from swimming pools. The positive health effects gained by swimming could be increased by reducing the potential health risks of pool water could go up to 4,300 additional deaths by 2025 and 12,000 by 2050.

Figure 18. Micronuclei formation in peripheral blood lymphocytes for a $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in THM levels in exhaled air after swimming. PISCINA study. Kogevinas M et al. Environmental Health Perspectives 2010.

PROGRAMA **CONTAMINACIÓ DE L'AIGUA**

PROGRAMA CONTAMINACIÓN DEL AGUA // WATER POLLUTION PROGRAMME

**Genotoxicitat i Biomarcadors Respiratoris
després de Nedar en Piscines (PISCINA) -
(Ministeri d'Educació i Ciència, subvenció
SAF2005-07.643-C03-01)**

Nedar en una piscina és una activitat saludable que suposa l'exposició a subproductes de la desinfecció (SPD). La desinfecció és necessària per prevenir infeccions. No obstant això, els desinfectants són altament reactius i formen subproductes indesitjables en reaccionar amb matèria orgànica dels banyistes (orina, suor, cabell, cosmètics, etc.). Hem realitzat estudis observacionals en nens per avaluar símptomes respiratoris i un estudi experimental en adults sans per avaluar els efectes a curt termini, basats en una bateria de marcadors moleculars d'efectes respiratoris i de genotoxicitat mesurats abans i després de nedar durant 40 minuts. Els estudis amb nens van mostrar que l'estada i l'assistència a la piscina no s'associava amb un major risc d'asma, però sí amb una menor prevalença d'alguns símptomes respiratoris i una major funció pulmonar. L'estudi experimental amb

adults va mostrar que, després de nedar, la concentració dels quatre trihalometans en l'aire exhalat era set vegades més gran que abans de nedar. Els marcadors d'inflamació de les vies respiratòries (òxid nítric en aire exhalat, 8 citosines), d'estrès oxidatiu (8-isoprostà), SP-D i la funció pulmonar no es veien afectats. Es va detectar un lleuger augment de la proteïna CC16 en sèrum, un marcador de la permeabilitat de l'epiteli pulmonar, el qual estava associat tant a l'exercici com a l'exposició als SPD. Es va detectar un augment en els nivells d'alguns marcadors de genotoxicitat (micronuclis en limfòcits i mutagenicitat en orina). Els nostres estudis en nens mostren que nedar està associat a una prevalença lleument menor de símptomes d'asma en nens de 7 a 12 anys d'edat. Es va detectar un lleu efecte a curt termini en la permeabilitat del epiteli pulmonar en nedadors adults sans, però la rellevància clínica és insegura. Els nostres resultats suggereixen potencials efectes genotòxics de l'exposició als SPD de les piscines. Es podria augmentar els efectes saludables positius obtinguts del nedar reduint els potencials riscos per a la salut de l'aigua de piscina.

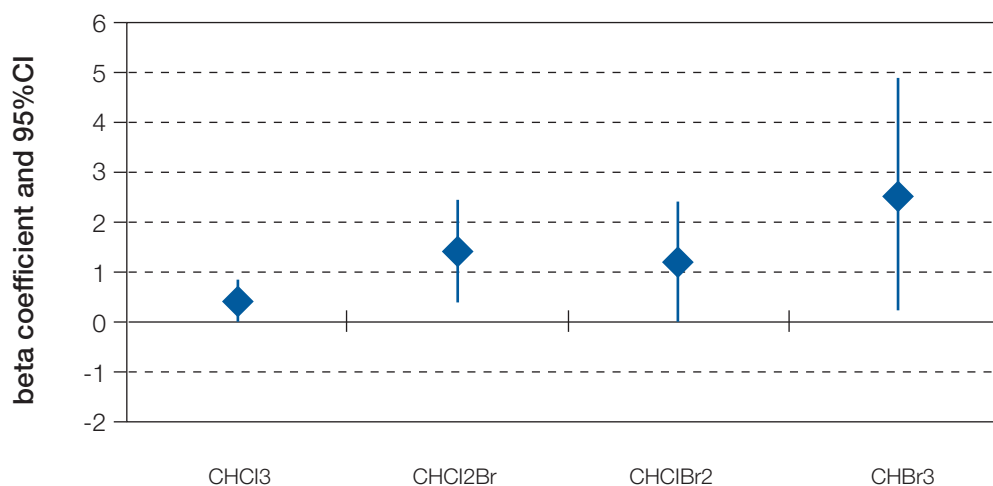


Figura 18. Increment de la formació de micronuclis en limfòcits sanguinis perifèrics per a un augment en $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ en els nivells de THM (CHCl₃, CHCl₂Br, CHClBr₂, CHBr₃) en l'aire espirat després de nedar. Estudi PISCINA. Kogevinas M et al. Environmental Health Perspectives 2010.

CAST

2- Impactos en la salud de la exposición a largo plazo a subproductos de desinfección en agua potable (HIWATE) - (Comisión Europea, subvención 036224; socio)

El objetivo general era investigar riesgos potenciales para la salud humana (como cáncer, partos prematuros, tamaño pequeño para su edad gestacional, calidad del semen, muertes fetales, anomalías congénitas) asociados con la exposición a largo plazo a bajos niveles de desinfectantes (como el cloro) y los subproductos de la desinfección (SPD) presentes en el agua para el consumo humano y de uso en la industria alimentaria. El estudio comprendía análisis de riesgo-beneficio, incluyendo valoraciones cuantitativas del riesgo asociado a la contaminación microbiana del agua potable frente al riesgo químico y comparaba opciones alternativas de tratamiento. El resultado contribuirá a una mejor evaluación y gestión de los riesgos. El estudio ha usado estudios y bases de datos existentes e información recogida de nuevo. Ha sido el primer gran esfuerzo de investigación en Europa en el campo de los SPC y la salud.

ENG

2- Health Impacts of long-term Exposure to Disinfection by-products in Drinking Water (HIWATE) - (European Commission, Grant 036224; partner)

The overall aim was to investigate potential human health risks (e.g. cancer, premature births, small for gestational age, semen quality, stillbirth, congenital anomalies) associated with long-term exposure to low levels of disinfectants (such as chlorine) and disinfectant by-products (DBPs) occurring in water for human consumption and use in the food industry. The study comprised risk-benefit analyses including quantitative assessments of risk associated with microbial contamination of drinking water versus chemical risk and compared alternative treatment options. The outcome will contribute to improved risk assessment and management. The study made use of existing studies/databases and newly collected information. It was the first large research effort in Europe in the area of DBPs and health.

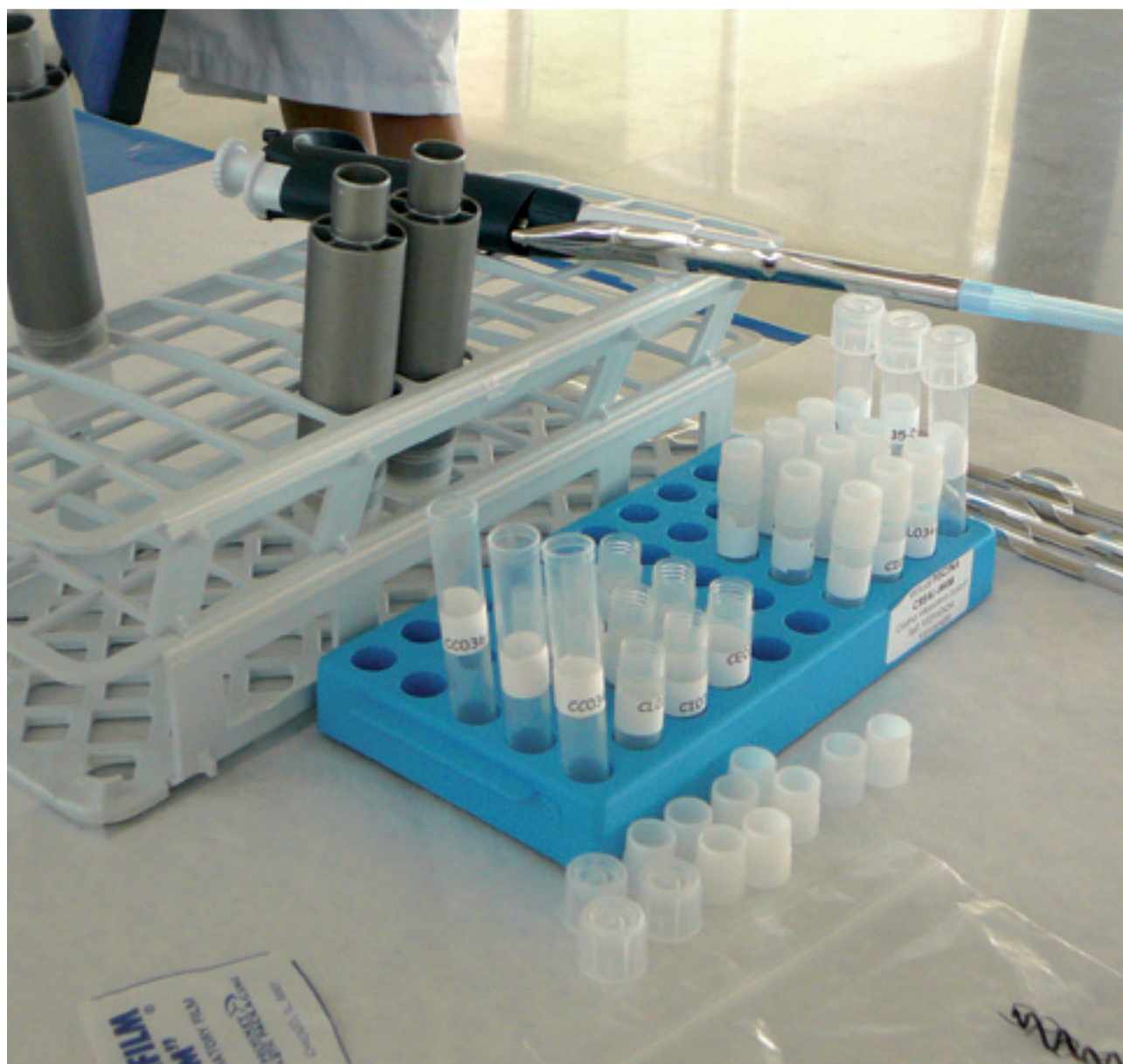
PROGRAMA CONTAMINACIÓ DE L'AIGUA

PROGRAMA CONTAMINACIÓN DEL AGUA // WATER POLLUTION PROGRAMME

Impactes en la Salut de l'Exposició a Llarg Termini a Subproductes de Desinfecció en Aigua Potable (HIWATE) - (Comissió Europea, subvenció 036224; soci)

L'objectiu general era investigar riscos potencials per a la salut humana (com càncer, parts prematurs, mida petita per l'edat gestacional, qualitat del semen, morts fetals, anomalies congènites) associats amb l'exposició a llarg termini a baixos nivells de desinfectants (com el clor) i els

subproductes de la desinfecció (SPD) presents en l'aigua per al consum humà i d'ús en la indústria alimentària. L'estudi comprenia l'anàlisi del risc-benefici, incloent valoracions quantitatives del risc associat a la contaminació microbiana de l'aigua potable enfront del risc químic i comparava opcions alternatives de tractament. El resultat contribueix a una millor avaluació i gestió dels riscos. L'estudi ha utilitzat estudis i bases de dades ja existents i informació recollida de nou. Ha estat el primer gran esforç d'investigació a Europa en el camp dels SPD i la salut.



CAST

3- Subproductos de la desinfección y otros factores medioambientales, genéticos y moleculares en el cáncer colorrectal (ENTERICOS) - (FIS, subvención PI080533E)

Los estudios experimentales sugieren que los subproductos de la desinfección (SPD) son carcinógenos colorrectales, pero la evidencia epidemiológica es contradictoria. Pretendíamos evaluar el riesgo de cáncer colorrectal asociado a la exposición a largo plazo a los SPC. Se realizó un estudio de casos y controles en Barcelona (España). Se diagnosticó y confirmó histológicamente los casos nuevos de personas de 20-85 años de edad que vivían en las áreas estudiadas. Los controles se asignaron a los casos por edad, sexo y área de residencia. Los sujetos del estudio fueron entrevistados en cuanto a potenciales factores de riesgo de cáncer colorrectal, historia residencial y usos del agua, incluyendo ingesta, ducha, baño, fregar platos y nadar en piscinas. Se recogieron muestras de sangre para obtener ADN. Se han recogido datos retrospectivos sobre niveles de trihalometanos en las áreas del estudio a través de las empresas suministradoras de agua y también recogiendo muestras de agua para medir una serie de SPC. Se ha entrevistado a un total de 719 casos y 842 controles. La evaluación de la exposición a largo plazo se ha realizado en 500 casos y 436 controles. El tiempo de residencia más largo en un domicilio fue de 35 años de promedio, y el 56% de los sujetos había consumido agua de suministro público en su residencia más larga. El resto consumía agua embotellada o de otras fuentes. Los que consumían agua de suministro público tenían, en comparación con los que consumían agua embotellada, una razón de odds(OR) del 95% y un intervalo de confianza de 1,17 (0,87-1,58), ajustado por posibles confusores. Tomar duchas largas, en comparación con breves (por encima de la media frente a por debajo) alcanzó una OR de 1,04 (0,80-1,40). Los niveles principales de trihalometanos abarcaron desde 17,6 a 134 mg/l. El nivel residencial de trihalometanos se asociaba con un aumento del riesgo de cáncer colorrectal para algunas categorías de exposición sin una dosis-respuesta clara. Estos resultados iniciales sugieren una asociación débil entre cáncer colorrectal y exposición a los SPC.

ENG

3- Disinfection Sub-products and Other Environmental, Genetic and Molecular Factors in Colorectal Cancer (ENTERICOS) - (FIS, Grant PI080533E)

Experimental data suggests that disinfection by-products (DBPs) are colorectal carcinogens but epidemiological evidence is contradictory. We aimed to evaluate colorectal cancer risk associated with long-term DBP exposure. A case-control study was conducted in Barcelona (Spain). Cases were newly diagnosed and histologically confirmed, 20-85 years old and living in the study areas. Controls were matched to cases by age, gender and area of residence. Study subjects were interviewed on potential risk factors of colorectal cancer, residential history and water uses including ingestion, showering, bathing, dishwashing and swimming in pools. Blood samples were collected to obtain DNA sample. Retrospective data on trihalomethane levels in the study areas has been collected through water companies and water samples have been collected to measure a range of DBPs. A total of 719 cases and 842 controls have been interviewed. Long-term exposure assessment has been conducted among 500 cases and 436 controls. The longest residence lasted 35 years on average, and 56% subjects consumed public water supply in the longest residence. The rest consumed bottled water or from other sources. Those drinking water from public supplies compared to bottled water had an odds ratio (OR) and 95% confidence interval of 1.17 (0.87-1.58), adjusting for potential confounders. Taking long compared to short showers (above vs. below median) yield an OR of 1.04 (0.80-1.40). Mean trihalomethane levels ranged from 17.6 to 134 mg/l. Residential trihalomethane level was associated with an increased colorectal cancer risk for some exposure categories without a clear dose-response. These initial results suggest a weak association between colorectal cancer and DBP exposure.

PROGRAMA CONTAMINACIÓ DE L'AIGUA

PROGRAMA CONTAMINACIÓN DEL AGUA // WATER POLLUTION PROGRAMME

Subproductes de la Desinfecció i Altres Factors Mediambientals, Genètics i Moleculars en el Càncer Colorectal (ENTERICOS) - (FIS, subvenció PI080533E)

Els estudis experimentals suggereixen que els subproductes de la desinfecció (SPD) són carcinògens colorectals, però l'evidència epidemiològica és contradictòria. Preteníem avaluar el risc de càncer colorectal associat a l'exposició a llarg termini als SPD. Es va realitzar un estudi de casos i controls a Barcelona (Espanya). Es va diagnosticar i confirmar histològicament els nous casos de persones de 20-85 anys d'edat que vivien a les àrees estudiades. Els controls es van assignar als casos per edat, sexe i àrea de residència. Els subjectes d'estudi van ser entrevistats pel que fa a potencials factors de risc de càncer colorectal, història residencial i usos de l'aigua, incloent ingesta, dutxa, bany, fregar els plats i nadar en piscines. Es van recollir mostres de sang per obtenir ADN. S'han recollit dades retrospectives sobre nivells de trihalometans a les àrees d'estudi a través de les empreses subministradores d'aigua i també recollint mostres

d'aigua per mesurar una sèrie de SPC. S'ha entrevistat un total de 719 casos i 842 controls. L'avaluació de l'exposició a llarg termini s'ha realitzat en 500 casos i 436 controls. El temps de residència més llarg a un domicili va ser de 35 anys de mitjana, i el 56% dels subjectes havia consumit aigua de subministrament públic en la seva residència habitual. La resta consumia aigua embotellada o d'altres fonts. Els que consumien aigua de subministrament públic tenien, en comparació amb els que consumien aigua embotellada, una raó d'odds (OR) del 95% i un interval de confiança de 1,71 (0,87-1,58), ajustat per possibles confusors. Fer dutxes llargues, en comparació amb fer-les curtes (per sobre de la mitja en comptes de per sota) va obtenir una OR de 1,04 (0,80-1,40). Els nivells principals de trihalometans arribaven des de 17,6 a 134 mg/l. El nivell residencial de trihalometans es va associar amb un augment del risc de càncer colorectal per algunes categories d'exposició sense una relació dosi-resposta clara. Aquests resultats inicials suggereixen una associació feble entre càncer colorectal i exposició als SPC.

CAST

4- Evaluación integrada de riesgos para la salud por estresores ambientales en Europa (INTARESE) - (Comisión Europea, subvención 018385; socio)

El objetivo de INTARESE era desarrollar modelos y metodologías integrados de evaluación para valorar los efectos acumulativos, interacciones entre estresores diversos (tanto de efectos sinérgicos como antagónicos), y su influencia en la salud humana. Se considerarán tanto susceptibilidades específicas de diferentes grupos de población, como los niños, como posibles predisposiciones genéticas. Había que desarrollar o mejorar modelos para el análisis integrado de exposiciones combinadas a medios y biomarcadores diferentes para evaluar el impacto en la salud a múltiples rutas, múltiples exposiciones y efectos tempranos a fin de entender y cuantificar mejor la exposición a estresores biológicos, físicos y químicos diversos. Se evaluó meticulosamente su aplicabilidad a la información medioambiental y la monitorización de la salud para: 1) permitir comparaciones internacionales de la calidad de vida y el estado de salud ambiental, 2) ser usada para definir los objetivos de calidad ambiental y 3) monitorizar el progreso de las políticas ambientales y sanitarias. A fin de aumentar la relevancia política se desarrollaron conceptos y herramientas adecuados que no conducen primariamente a desarrollar más pruebas, sino más bien a la mejora de los métodos y el desarrollo siguiente de los principios para entender las aportaciones a los riesgos y para jerarquizar y comparar los factores de riesgo. El aspecto particular al que el CREAL ha contribuido sustancialmente ha sido la evaluación integrada sanitaria de contaminantes del agua, especialmente subproductos de la desinfección por cloración, y se obtuvieron una serie de funciones exposición-respuesta.

ENG

4- Integrated Assessment of Health Risks from Environmental Stressors in Europe (INTARESE) - (European Commission, Grant 018385; partner)

The aim of INTARESE was to develop integrated assessment models and methodologies for evaluating the cumulative effects, interactions between various stressors (both synergistic and antagonistic effects), and their influence on human health. Specific susceptibility of different population groups, such as children, shall be considered as well as possible genetic predisposition. Models for integrated analyses of combined exposures from different media and biomarkers for assessing health impact of multi-route, multi-exposure and early effects were to be developed or refined, in order to better understand and quantify the exposure to various biological, physical and chemical stressors. Their applicability for environmental reporting and health monitoring was carefully evaluated in view of 1) enabling international comparisons of quality of life and environmental health status, 2) being used for the definition of environmental quality objectives and 3) monitoring progress of environment and health policies.

In order to increase the policy relevance, suitable concepts and tools were developed that primarily do not lead to more testing, but rather on refinement of the methods and further development of the principles to add up risk contributions and for ranking and comparison of the risk factors.

The particular aspect that CREAL contributed to substantially was the integrated health assessment of water contaminants, particularly chlorination disinfections by-products, and as part of the work a number of exposure-response obtained.

PROGRAMA **CONTAMINACIÓ DE L'AIGUA**

PROGRAMA CONTAMINACIÓN DEL AGUA // WATER POLLUTION PROGRAMME

Avaluació Integrada de Riscos per a la Salut per Estressos Ambientals a Europa (INTARESE) - (Comissió Europea, subvenció 018385; soci)

L'objectiu d'INTARESE era desenvolupar models i metodologies integrades d'avaluació per valorar els efectes acumulatius, interaccions entre estressors ambientals diversos (tant d'efectes sinèrgics com antagònics), i la seva influència en la salut humana. Es consideraran tant susceptibilitats específiques de diferents grups de població, com els nens, així com possibles predisposicions genètiques. Va ser necessari desenvolupar o millorar models per a l'anàlisi integrada d'exposicions combinades a mitjans i biomarcadors diferents per avaluar l'impacte en la salut de les rutes múltiples, exposicions múltiples i efectes primerencs per tal d'entendre i quantificar millor l'ex-

posició a estressors biològics, físics i químics diversos. Es va avaluar meticulosament la seva aplicabilitat per la monitorització ambiental i en salut per tal de: 1) permetre comparacions internacionals de la qualitat de vida i l'estat de salut ambiental, 2) ser usada per definir els objectius de qualitat ambiental i 3) monitoritzar el progrés de les polítiques ambientals i sanitàries. Per tal d'augmentar la rellevància política es van desenvolupar conceptes i eines adequades que no van conduir primàriament a realitzar noves proves, sinó més aviat a millorar els mètodes i el desenvolupament dels principis per entendre les aportacions dels riscos i per jerarquitzar i comparar els factors de risc. L'aspecte particular en el qual el CREAL ha contribuït substancialment ha estat l'avaluació en salut integrada dels contaminants de l'aigua, especialment els subproductes de la desinfecció per cloració, i es van obtenir una sèrie de funcions exposició-resposta.



MEMBRES DEL PROGRAMA DE CONTAMINACIÓ DE L'AIGUA

MIEMBROS DEL P. DE CONTAMINACIÓN DEL AGUA // WATER POLLUTION PROGRAMME

Coordinador del Programa

Coordinador del Programa

Programme Coordinator

Cristina Villanueva

Investigadors

Investigadores

Researchers

Xavier Basagaña, Manolis Kogevinas, Mark
Nieuwenhuijsen, Jordi Sunyer, Jan-Paul Zock

Investigadors postdoctorals

Investigadores postdoctorales

Postdoctoral researchers

Mariona Bustamante

Investigadors predoctorals

Investigadores predoctorales

Predoctoral researchers

Nadia Espejo, Lucas Salas

Estadístics i Tècnics

Estadísticos y Técnicos

Statisticians and Technicians

Ana Espinosa, Esther Gracia, Gemma Castaño,
Lourdes Arjona, Estela Carrasco, Gloria Carrasco,
Antonia Valentín

Gestió

Gestión

Management

Laura Argenté, María del Mar Ferrer, Vanessa Martí,
Iolanda Molina

PUBLICACIONS DEL PROGRAMA DE CONTAMINACIÓ DE L'AIGUA 2010-2011

PUBLICACIONES DEL P. DE CONTAMINACIÓN DEL AGUA 2010-2011 // WATER POLLUTION PROGRAMME PUBLICATIONS 2010-2011

Villanueva CM, Gracia-Lavedan E, Ibarluzea J, Santa, Marina L, Ballester F, Llop S, Tardon A, Fernandez MF, Freire C, Goni F, **Basagana X, Kogevinas M**, Grimalt JO, **Sunyer J**. *Exposure to trihalomethanes through different water uses and birth weight, small for gestational age and preterm delivery in Spain*. Environ Health Perspect 2011; 119(12): 1824-30.

Zhang Y, Martinez D, Collins C, Graham N, Templeton MR, Huang J, **Nieuwenhuijsen M**. *Modelling of haloacetic acid concentrations in a United Kingdom drinking water system*. AQUA 2011; 60(5): 275-85.

Grazuleviciene R, **Nieuwenhuijsen MJ**, Vencloviene J, Kostopoulou-Karadanelli M, Krasner SW, Danileviciute A, Balcius G, Kapustinskiene V. *Individual exposures to drinking water trihalomethanes, low birth weight and small for gestational age risk: a prospective Kaunas cohort study*. Environ Health 2011; 10(1): 32.

Font-Ribera L, Villanueva CM, Nieuwenhuijsen MJ, Zock JP, Kogevinas M, Henderson J. *Swimming pool attendance, asthma, allergies and lung function in the AL-SPAC Child Cohort*. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183(5): 582-8.

Castano-Vinyals G, Cantor KP, **Villanueva CM**, Tardon A, Garcia-Closas R, Serra C, Carrato A, Malats N, Rothman N, Silverman D, **Kogevinas M**. *Socioeconomic status and exposure to disinfection by-products in drinking water in Spain*. Environ Health 2011; 10(1): 18.

Iszatt N, **Nieuwenhuijsen MJ**, Nelson P, Elliott P, Toledano MB. *Water consumption and use, trihalomethane exposure, and the risk of hypospadias*. Pediatrics 2011; 127(2): e389-97.

Richardson SD, Demarini DM, **Kogevinas M**, Fernandez P, Marco E, Lourencetti C, Balleste C, Heederik D, Meliefste K, McKague AB, Marcos R, **Font-Ribera L**, Grimalt JO, **Villanueva CM**. *What's in the Pool? A comprehensive identification of disinfection by-products and assessment of mutagenicity of chlorinated and brominated swimming pool water*. Environ Health Perspect 2010; 118(11): 1523-30.

Font-Ribera L, Kogevinas M, Zock JP, Gomez FP, Barreiro E, **Nieuwenhuijsen MJ**, Fernandez P, Lourencetti C, Perez-Olabarria M, **Bustamante M**, Marcos R, Grimalt JO, **Villanueva CM**. *Short-term changes in respiratory biomarkers after swimming in a chlorinated pool*. Environ Health Perspect 2010; 118(11): 1538-44.

Cantor K, **Villanueva CM**, Silverman DT, Figueroa JD, Real FX, Garcia-Closas M, Malats N, Chanock S, Yeager M, Tardon A, Garcia-Closas R, Serra C, Carrato A, **Castano-Vinyals G**, Samanic C, Rothman N, **Kogevinas M**. *Polymorphisms in GSTT1, GSTZ1, and CYP2E1, disinfection byproducts, and risk of bladder cancer in Spain*. Environ Health Perspect 2010; 118(11): 1545-50.

Kogevinas M, Villanueva CM, Font-Ribera L, Liviak D, Bustamante M, Espinoza F, **Nieuwenhuijsen MJ, Espinosa A**, Fernandez P, Demarini DM, Grimalt JO, Grummt T, Marcos R. *Genotoxic effects in swimmers exposed to disinfection by-products in indoor swimming pools*. Environ Health Perspect 2010; 118(11): 1531-7.

Nieuwenhuijsen MJ, Martinez D, Grellier J, Bennett J, Best N, Iszatt N, **Vrijheid M**, Toledano MB. *Chlorination disinfection by-products in drinking water and congenital anomalies: review and meta-analyses*. Cien Saude Colet 2010; 15(Suppl 2): 3109-23.

Zhang Y, Collins C, Graham N, Templeton MR, Huang J, **Nieuwenhuijsen M**. *Speciation and variation in the occurrence of haloacetic acids in three water supply systems in England*. Water Environ J 2010; 24(3): 237-45.

Font-Ribera L, Kogevinas M, Nieuwenhuijsen MJ, Grimalt JO, **Villanueva CM**. *Patterns of water use and exposure to trihalomethanes among children in Spain*. Environ Res 2010; 110(6): 571-579.

Juhl M, **Kogevinas M**, Andersen PK, Andersen AM, Olsen J. *Is swimming during pregnancy a safe exercise?*. Epidemiology 2010; 21(2): 253-258.

CAST

PROGRAMA RADIACIÓN

El programa de radiación es relativamente nuevo en el CREAL, ya que fue fundado a mediados de 2008. Este programa abarca actualmente 12 proyectos centrados tanto en la radiación no ionizante (campos eléctricos y magnéticos -EMF- y radiación ultravioleta - UV) como en radiación ionizante y pretende aportar respuesta a preguntas de actualidad en cuanto a la protección contra la radiación y la salud pública.

Los estudios de la radiación no ionizante se centran en:

1) estudiar los potenciales efectos en la salud de la radiación de frecuencia extremadamente baja (ELF) y la radiación de radiofrecuencia (RF) proveniente de teléfonos móviles y otros artefactos de comunicación (Mobi-Kids, INTERPHONE) así como la radiación asociada a exposiciones profesionales (INTEROCC) en el riesgo de cáncer cerebral; y

2) evaluar los impactos en la salud por ELF y RF (EFHRAN) y UV (ICEPURE). Los principales hallazgos durante este período hacen referencia al papel de los teléfonos móviles y RF en el riesgo de tumor cerebral (incluye el Interphone Study Group 2010, 2011; Cardis et al 211a, b).

En cuanto a la radiación ionizante, el trabajo se ha centrado en los efectos de la exposición a la radiación en la población en general, mediante el desarrollo de una agenda de investigación estratégica para la investigación a largo plazo de las consecuencias del accidente de Chernobyl (ARCH, Williams et al 2011), en marcos profesionales (Alpha-Risk) y más en medicina y atención médica teniendo en cuenta tanto la radiación diagnóstica como terapéutica (EPI-CT, Gene-Rad-Risk, Spain-CCSS/ProCardio).

El CREAL también tiene un papel importante en la Red Europea de Excelencia DoReMi para la integración de la investigación a nivel europeo de la radiación ionizante a dosis reducidas al dirigir un grupo transversal de epidemiólogos involucrados en todos los paquetes de trabajo y liderando el trabajo en epidemiología y biología integradas mediante la planificación de estudios epidemiológicos moleculares (Pernot et al, en prensa).

ENG

RADIATION PROGRAMME

The radiation programme at the CREAL is relatively new, having been established in mid-2008. The programme currently includes 12 projects focusing both on non-ionising (electric and magnetic fields - EMF - and ultraviolet radiation - UV) and ionising radiation and aims to provide answers to current questions in radiation protection and public health.

The non-ionising radiation studies have three areas of focus. Firstly, studying the potential health effects of extremely low frequency radiation (ELF) and radiofrequency radiation (RF) from mobile telephones and other communication devices (Mobi-Kids, INTERPHONE).

Secondly it examines the effects of occupational exposures (INTEROCC) on the risk of brain cancer and thirdly, it derives health impact assessments for ELF and RF (EFHRAN) and UV (ICEPURE). The main findings during the period refer to the effects of mobile phones and RF on the risk of brain tumour (Interphone Study Group 2010, 2011; Cardis et al 211a, b).

For ionising radiation, work has focused on the effects of radiation exposure on the general population and developed a strategic research agenda for long term research on the consequences of the Chernobyl accident (ARCH, Williams et al 2011), in occupational settings (Alpha-Risk) and more and more in health care delivery and medicine, taking into consideration both diagnostic and therapeutic radiation (Epi-CT, Gene-Rad-Risk, Spain-CCSS/ProCardio).

The CREAL also plays a major role in the European Network of Excellence DoReMi for the integration of Europe-wide research on low doses of ionising radiation. It leads a cross-sectional group of epidemiologists involved in all of the work-packages and carrying out pioneering work on integrating epidemiology and biology through planning of molecular epidemiological studies (Pernot et al, in press).



PROGRAMA **RADIACIÓ**



El programa de radiació és relativament nou al CREAL, ja que es va fundar a mitjans del 2008. Aquest programa inclou actualment 12 projectes centrats tant en la radiació no ionitzant (camps elèctrics i magnètics -EMF- i radiació ultraviolada - UV) com la ionitzant i pretén aportar respostes a preguntes d'actualitat pel que fa a la radio-protecció i la salut pública.

Els estudis en radiació no ionitzant es centren en:

- 1) estudiar els potencials efectes sobre la salut de la radiació de freqüències extremadament baixes (ELF) i radiació en radiofreqüències (RF) provinent de telèfons mòbils i altres aparells de comunicació (Mobi-Kids, INTERPHONE) i estudiar l'efecte de les exposicions professionals (INTEROCC) en el risc de càncer cerebral;
- 2) avaluar l'impacte en la salut de les ELF i RF (EFH-RAN) i UV (ICEPURE) (les principals troballes recullen el paper dels telèfons mòbils i RF en el risc de tumors cerebrals: Interphone Study Group 2010, 2011, Cardis et al 211a, b).

Pel que fa a la radiació ionitzant, el treball s'ha centrat en els efectes de l'exposició a la radiació en la població en general, mitjançant el desenvolupament d'una agenda de recerca estratègica per a la investigació a llarg termini de les conseqüències de l'accident de Txernòbil (ARCH, Williams et al 2011), en el marc professional (Alpha-Risk) com en el marc del radiodiagnòstic i la radioteràpia (EPI-CT, general Rad-Risk, Spain-CCSS/ProCardio).

El CREAL també té un paper important en la Xarxa Europea d'Excel·lència DoReMi per a la integració de la recerca a nivell europeu de la radiació ionitzant a baixes dosis en dirigir un grup transversal d'epidemiòlegs involucrats en tots els grups de treball i liderant la feina en epidemiologia i biologia integrades mitjançant la planificació d'estudis epidemiològics moleculars (Pernot et al, en premsa).

CAST

1- Agenda para la Investigación de la salud de Chernobyl (ARCH): para desarrollar un Plan Estratégico de Investigación de las Consecuencias Sanitarias del Accidente de Chernobyl (ARCH) - (Comisión Europea, subvención 212737; socio)

El 26 de abril de 2011 fue el 25º aniversario del accidente de Chernobyl, que llevó a la millones de personas (población general) a la exposición de lluvia radiactiva y a la exposición de más de medio millón de liquidadores (trabajadores de limpieza) a una mezcla variable de radiación externa e interna. Aunque el accidente ocurrió en Ucrania, los radionúclidos liberados por el reactor dañado contaminaron amplios territorios en los países vecinos y la lluvia radiactiva afectó prácticamente a toda Europa. Hasta la fecha, los estudios se han centrado principalmente en la tiroides después de que las primeras observaciones apuntaran a un aumento espectacular de la incidencia del carcinoma de tiroides en niños. Dichos estudios han aportado información para entender la carcinogénesis de tiroides inducida por radiación, pero han apartado la atención de la necesidad de estudios exhaustivos, con apoyo internacional, de todos los otros efectos posibles en la salud. Con el apoyo de la Comisión Europea (UE) (subvención de la UE FP7-212737), el grupo ARCH, un grupo internacional de expertos y asesores ha revisado el conocimiento actual sobre consecuencias sanitarias de la exposición a la radiación de aquel accidente y ha aportado directrices sobre los estudios que hay que realizar en el futuro mediante el desarrollo de una agenda de investigación estratégica (http://arch.iarc.fr/documents/ARCH_SRA.pdf). El grupo ARCH recomendó el apoyo internacional para la financiación a largo plazo de una Fundación para la Investigación de los Efectos Sanitarios de Chernobyl (Chernobyl Health Effects Research Foundation, CHERF) por razones similares a las que llevaron a la creación de la Fundación para la Investigación de los Efectos de la Radiación (Radiation Effects Research Foundation, RERF) después del bombardeo atómico de Japón. La propuesta incluye establecer un mecanismo que coordine y financie los estudios que permitan evaluaciones de los efectos generales a largo plazo sobre la salud de esa catástrofe. Una clave para el éxito de las recomendaciones de ARCH es la creación, mantenimiento y seguimiento de cohortes a lo largo de toda la vida. Estas incluyen cohortes ya existentes de expuestos a la lluvia radiactiva, como la basada en niños de Bielorrusia y Ucrania con mediciones detalladas de las dosis tiroideas, así como cohortes de liquidadores. (Williams et al, 2011; Cardis y Hatch 2011).

ENG

1- Agenda for Research on Chernobyl Health (ARCH): to develop a Strategic Plan for Research into the Health Consequences of Radiation from the Chernobyl Accident (ARCH) - (European Commission, Grant 212737; partner)

26 of April 2011 marked the 25th anniversary of the Chernobyl accident. This event exposed many millions in the general population to radiation from fallout, and over half a million liquidators (clean-up workers) to a variable mixture of external and internal radiation. Although the accident took place in Ukraine, radionuclides released from the damaged reactor contaminated vast territories in neighbouring countries and fallout affected virtually the whole of Europe. Studies to date have mainly concentrated on the thyroid after the very early observations of a dramatic increase in thyroid carcinoma incidence in children. These studies have clarified our understanding of radiation induced thyroid carcinogenesis, but have taken attention away from the need for internationally supported comprehensive studies of other possible health effects. With the support of the European Commission (EU grant FP7-212737), the ARCH group, an international group of experts and advisors has reviewed current knowledge of the health consequences of radiation exposure from the accident and has provided advice, through the development of a strategic research agenda, on the studies that need to be carried out in the future (http://arch.iarc.fr/documents/ARCH_SRA.pdf). The ARCH group recommended international support for the long term funding of a Chernobyl Health Effects Research Foundation (CHERF), for reasons similar to those that led to the creation of the Radiation Effects Research Foundation (RERF) after the atomic bombing in Japan. The proposal is not to create a centre with dedicated research staff similar to the RERF, but to set up a mechanism to coordinate and fund studies that will enable assessment of the overall long-term health effects of this disaster. A key to the success of the ARCH recommendations is the creation, maintenance and follow-up of Life Span cohorts. These include already existing cohorts exposed to fallout as children in Belarus and Ukraine with detailed thyroid dose measurements as well as cohorts of liquidators (Williams et al, 2011; Cardis and Hatch 2011).

PROGRAMA RADIACIÓ

PROGRAMA RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

Agenda per a la Recerca en Salut de Txernòbil (ARCH): per desenvolupar un Pla Estratègic de Recerca de les Conseqüències Sanitàries de l'Accident de Txernòbil (ARCH) - (Comissió Europea, subvenció 212737; soci)

El 26 d'abril de 2011 va tenir lloc el 25è aniversari de l'accident de Txernòbil, que va portar a l'exposició de milions de persones (població general) a pluja radioactiva i a l'exposició de més de mig milió de liquidadors (treballadors de neteja) a una barreja variable de radiació externa i interna. Encara que l'accident va passar a Ucraïna, els radionúclids alliberats pel reactor danyat contaminaren amplis territoris dels països veïns i la pluja radioactiva va afectar pràcticament a tot Europa. Fins ara, els estudis s'han centrat principalment en la tiroide després de que les primeres observacions indiquessin un augment espectacular de la incidència del carcinoma de tiroide en nens. Aquests estudis han aclarit la nostra comprensió de la carcinogènesi de tiroide induïda per la radiació, però han apartat l'atenció de la necessitat d'estudis exhaustius, amb suport internacional, dels altres efectes possibles en la salut. Amb el suport de la Comissió Europea (UE) (subvenció de la UE FP7-212737),

ARCH, un grup internacional d'experts i assessors, ha revisat els coneixements actuals sobre les conseqüències sanitàries de l'exposició a la radiació d'aquell accident i ha aportat consells mitjançant el desenvolupament d'una agenda de recerca estratègica sobre els estudis que cal realitzar en el futur (http://arch.iarc.fr/documents/ARCH_SRA.pdf). El grup ARCH recomana el suport internacional per al finançament a llarg termini d'una Fundació per a la Recerca dels Efectes Sanitaris de Txernòbil (Chernobyl Health Effects Research Foundation, CHERF) per raons similars a les que van portar a la creació de la Fundació per a la investigació dels efectes de la radiació (Radiation Effects Research Foundation, RERF) després del bombardeig atòmic del Japó. La proposta pretén establir un mecanisme que coordini i financi els estudis que permetin avaluacions dels efectes generals a llarg termini d'aquesta catàstrofe sobre la salut. Una clau per a l'èxit de les recomanacions d'ARCH és la creació, manteniment i seguiment de cohorts al llarg de tota la vida. Aquestes inclouen cohorts ja existents de persones exposades a la pluja radioactiva, com per exemple nens de Bielorússia i Ucraïna amb mesures detallades de les dosis tiroïdals, així com cohorts de liquidadors. (Williams et al, 2011; Cardis i Hatch 2011).

CAST

2 - Cuantificación del riesgo de cáncer y de enfermedades no cancerosas asociado a exposiciones crónicas múltiples a radiación: estudios epidemiológicos, cálculo de dosis orgánicas y evaluación de riesgos (Alpha-Risk)
- (Comisión Europea, subvención 516483; socio)

El proyecto Alpha-Risk (subvención de la UE FP6-516483) se centra en la cuantificación del riesgo de cáncer y de enfermedades no cancerosas asociado a exposiciones crónicas múltiples a radiación. Dentro de Alpha-Risk, el CREAL ha coordinado estudios de caso-control de leucemia y cáncer de pulmón anidados dentro de cohortes de obreros de la industria nuclear en el Reino Unido, Francia y Bélgica con el fin de evaluar la potencial contribución al riesgo de cáncer debida a la inhalación de radionúclidos (principalmente uranio y plutonio), emisores de partículas alfa. El CREAL también ha coordinado el cálculo de dosis en órganos específicos y lidera el análisis estadístico de los datos y la evaluación de riesgos. Los trabajos más recientes se han dirigido a desarrollar un método para analizar incertidumbres en dosis específicas para un órgano (médula ósea roja y pulmones), reconstruidas, generadas mediante modelos estocásticos avanzados y utilizando estas estimaciones probabilísticas de dosis para evaluar el riesgo de mortalidad debida a la leucemia y al cáncer de pulmón.

ENG

2 - Quantification of cancer and non-cancer risks associated with multiple chronic radiation exposures: Epidemiological studies, organ dose calculation and risk assessment (Alpha-Risk) - (European Commission, Grant 516483; partner)

The Alpha-Risk project (EU grant FP6-516483) focuses on the quantification of cancer and non-cancer risks associated with multiple chronic radiation exposures. Within Alpha-Risk, CREAL has coordinated case-control studies of leukaemia and lung cancer, nested within cohorts of nuclear industry workers in the UK, France and Belgium, in order to evaluate the potential contribution to cancer risk in these individuals of inhalation of alpha-particle emitting radionuclides (chiefly uranium and plutonium). The CREAL has also coordinated the calculation of doses to specific organs and is leading the statistical analyses of the data and risk assessment. In particular, recent work has been directed towards developing a method for analysing uncertainties in reconstructed, organ-specific doses (red bone marrow and lung), generated using advanced stochastic modelling, and employing these probabilistic estimates of dose to assess risk of mortality due to leukaemia and lung cancer.

PROGRAMA RADIACIÓ

PROGRAMA RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

Quantificació del risc de càncer i de malalties no canceroses associat a exposicions cròniques múltiples a radiació: estudis epidemiològics, càlcul de dosis orgàniques i avaluació de riscos (Alpha-Risk) - (Comissió Europea, subvenció 516483; soci)

El projecte Alpha-Risk (subvenció de la UE FP6-516483) es centra en la quantificació del risc de càncer i de malalties no canceroses associat a exposicions cròniques múltiples a radiació. En el marc del projecte Alpha-Risk el CREAL ha coordinat estudis cas-control de leucèmia i càncer de pulmó aniuats en cohorts d'obers de la in-

dústria nuclear al Regne Unit, França i Bèlgica per tal d'avaluar la potencial contribució al risc de càncer de la inhalació de radionúclids (principalment urani i plutoni), emissors de partícules alfa. El CREAL també ha coordinat el càlcul de dosi en òrgans específics i lidera l'anàlisi estadística de les dades i l'avaluació de riscos. Els treballs més recents s'han dirigit a desenvolupar un mètode per analitzar incerteses en les dosis per a un òrgan específic (medul·la òssia vermella i pulmons), reconstruïdes, generades mitjançant models estocàstics avançats i utilitzant aquestes estimacions probabilístiques de dosi per avaluar el risc de mortalitat deguda a la leucèmia i al càncer de pulmó.



CAST

3- Investigación de las Dosis Bajas hacia la Integración Multidisciplinar (DOREMI) - (Comisión Europea, subvención 249689; socio)

La exposición de la población a la radiación natural es inevitable, y hoy en día, la exposición del paciente durante el diagnóstico y la radioterapia se considera una parte indispensable de la medicina. La exposición de trabajadores, y, en menor medida, de la población general a niveles bajos de radiación, debido a la producción de energía nuclear y a otros usos industriales de la radiación ionizante, se ha convertido en parte integrante de la sociedad industrializada. El objetivo de DoReMi (Red de excelencia en la investigación de las dosis bajas que trabaja para una integración multidisciplinar -Network of Excellence on Low Dose Research towards Multidisciplinary Integration; <http://www.doremi-noe.net>) es el de promover la integración sostenible de la investigación de las radiaciones ionizantes a dosis bajas en Europa con el fin de colaborar en la solución efectiva de cuestiones políticas clave en la radioprotección. DoReMi pretende colaborar en el desarrollo de normas de protección contra la radiación revisando el conocimiento sobre los riesgos de la radiación a dosis bajas basado en estudios epidemiológicos y mecanísticos y promocionando proyectos reducidos de colaboración. El CREAL tiene un papel importante en el seno de DoReMi en la identificación de infraestructuras epidemiológicas europeas relevantes, en la formación en epidemiología de la radiación, medioambiental y molecular y en el desarrollo y ejecución de estudios epidemiológicos moleculares integrados dirigidos a responder a cuestiones clave en la protección contra la radiación. El CREAL ha realizado una minuciosa revisión crítica de 59 cohortes europeas expuestas a radiación, identificando cohortes prioritarias para la investigación de la radioprotección (Pernot et al, en preparación); ha reunido a epidemiólogos y biólogos para consensuar futuros estudios integrados y revisar biomarcadores de radiación ionizante de dosis bajas para su potencial uso en estudios epidemiológicos (Pernot et al, en prensa). Ha iniciado también un estudio (INT-Thyr) para evaluar potenciales biomarcadores de radiación en muestras de tejidos de casos de cáncer tiroideo post-Chernobyl (provinientes de Bielorrusia) y para estudiar cómo dichos marcadores pueden variar con la dosis, la edad y otros potenciales factores modificadores.

ENG

3- Low Dose Research towards Multidisciplinary Integration (DOREMI) - (European Commission, Grant 249689; partner)

Exposure of the population to natural radiation is unavoidable and medical exposure of patients during diagnosis and therapy, and of population groups during screening, is now an indispensable part of modern medicine. The exposure of workers, and to a smaller extent of the public, to low levels of radiation from nuclear energy production and other industrial uses of ionizing radiation have become an integral part of industrialised society. The aim of DoReMi (a Network of Excellence on Low Dose Research towards Multidisciplinary Integration; <http://www.doremi-noe.net>) is to promote the sustainable integration of research on low dose ionizing radiation risk in Europe in order to help the effective resolution of key policy questions for radiation protection. DoReMi aims to support the development of radiation protection standards by reviewing the knowledge of risks from radiation at low doses, based on epidemiological and mechanistic studies and by promoting small collaborative projects. The CREAL plays an important role within DoReMi in the identification of major European epidemiological infrastructures, in training in radiation, environmental and molecular epidemiology and in the development and conduct of integrated molecular epidemiological studies aimed at answering key questions in radiation protection. Firstly, the CREAL has conducted a thorough critical review of 59 existing European radiation exposed cohorts, identifying priority cohorts for radiation protection research (Pernot et al, in preparation). Secondly, it has brought epidemiologist and biologists together to discuss future integrated studies and review low dose ionizing radiation biomarkers for potential use in epidemiological studies (Pernot et al, in press). Thirdly, it is starting a study (INT-Thyr) to evaluate potential radiation biomarkers in tissue samples from post-Chernobyl thyroid cancer cases from Belarus and to study how these markers may vary with dose, age and other potential modifying factors.

PROGRAMA RADIACIÓ

PROGRAMA RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

Investigació de les Dosis Baixes cap a la Integració Multidisciplinària (DoReMi) - (Comissió Europea, subvenció 249689; soci)

L'exposició de la població general a la radiació natural és inevitable, i avui en dia l'exposició del pacient a les radiacions ionitzants durant el diagnòstic i la radioteràpia és considerada una part indispensable de la medicina. L'exposició de treballadors, i, en menor mesura, de la població general a nivells baixos de radiació degut a la producció d'energia nuclear i altres usos industrials de les radiacions ionitzants s'ha convertit en part integrant de la societat industrialitzada. L'objectiu de DoReMi (Xarxa d'excel·lència en la investigació de les dosis baixes que treballa per a la integració multidisciplinària (Network of Excellence on Low Dose Research towards Multidisciplinary Integration, <http://www.doremi-noe.net>) és el de promoure la integració sostenible de la investigació de les radiacions ionitzants a baixes dosis a Europa, per tal de col·laborar en l'obtenció d'una solució efectiva en qüestions polítiques clau sobre la radio-protecció. DoReMi pretén col·laborar en el desenvolupament de normes de protecció contra la radiació revisant els coneix-

ments sobre el risc de la radiació a dosis baixes basat en estudis epidemiològics i mecanístics i promocionant projectes reduïts de col·laboració. El CREAL té un paper important en el si de DoReMi en la identificació d'infraestructures epidemiològiques rellevants a nivell Europeu, així com en la formació en epidemiologia de la radiació, mediambiental i molecular i en el desenvolupament i execució d'estudis epidemiològics moleculars integrats adreçats a respondre qüestions clau en la protecció contra la radiació. El CREAL ha realitzat una minuciosa revisió crítica de 59 cohorts europees exposades a radiació, identificant cohorts prioritàries per la investigació de la protecció contra la radiació (Pernot et al, en preparació); ha reunit epidemiòlegs i biòlegs per discutir estudis integrats futurs i revisar biomarcadors de radiació ionitzant de dosis baixes per tal d'utilitzar el potencial en estudis epidemiològics (Pernot et al, en premsa), i ha iniciat un estudi (INT-Thyr) per avaluar potencials biomarcadors de radiació en mostres de teixits de casos de càncer de tiroïdes post-Txernòbil (provinents de Bielorússia) i per estudiar com aquests marcadors poden variar amb la dosi, l'edat i altres potencials factors modificadors.

CAST

4- Red Europea de Evaluación de Riesgos para la Salud por Exposición a Campos Electromagnéticos (European Health Risk of Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure, EFHRAN) - (Comisión Europea, subvención 20081106; socio)

El proyecto 'Red europea de evaluación de riesgos para la salud por exposición a campos electromagnéticos' (European Health Risk Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure, EFHRAN) (<http://efhran.polimi.it/>) está financiado por la Comisión Europea con la finalidad de establecer una red para realizar la evaluación de riesgos para la salud de la exposición a campos electromagnéticos. La aportación del CREAL a este proyecto ha incluido una detallada revisión de la bibliografía sobre la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF MF), el uso del conocimiento experto para generar las mejores estimaciones de la exposición residencial a ELF MF en los estados miembros de la UE27, el análisis de la dosis-respuesta entre la exposición a la ELF y la leucemia infantil, y una valoración probabilística del impacto en la salud que establezca la carga de enfermedad atribuible a exposiciones típicas de ELF MF. De la misma forma, está en marcha una valoración similar de las potenciales implicaciones en la salud pública de la exposición a campos magnéticos de radiofrecuencia (RF).

ENG

4- European Health Risk of Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure (EFHRAN) - (European Commission, Grant 20081106; partner)

The European Health Risk Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure (EFHRAN) (<http://efhran.polimi.it/>) project is funded by the European Commission to establish a network for performing health risk assessment of exposure to electromagnetic fields. The CREAL's contribution to this project has included an extensive review of the literature on exposure to extremely low frequency magnetic fields (ELF MF), the use of expert elicitation to generate best estimates of residential exposure to ELF MF in EU27 member states, analysis of exposure-response between ELF exposure and childhood leukaemia, and a probabilistic health impact assessment establishing the burden of disease attributable to typical ELF MF exposures. A similar assessment of the potential public health implications of exposure to radio frequency (RF) electromagnetic fields is continuing.

PROGRAMA **RADIACIÓ**

PROGRAMA RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

Xarxa Europea d'Avaluació de Riscos per a la Salut per Exposició a Camps Electromagnètics (EFHRAN) - (Comissió Europea, subvenció 20081106; soci)

El projecte 'Xarxa europea d'avaluació de riscos per a la salut per exposició a camps electromagnètics' (European Health Risk Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure, EFHRAN) (<http://efhran.polimi.it/>) està finançat per la Comissió Europea per tal d'establir una xarxa per realitzar l'avaluació de riscos per a la salut de l'exposició a camps electromagnètics. L'aportació del

CREAL a aquest projecte ha inclòs una revisió detallada de la bibliografia sobre l'exposició a camps magnètics de freqüència extremadament baixa (ELF MF), l'ús de coneixement expert per generar les millors estimacions de l'exposició residencial a ELF MF en els estats membres de la UE27, l'anàlisi de la dosis-resposta entre l'exposició a la ELF i la leucèmia infantil, i una valoració probabilística del seu impacte en la salut, que estableixi la càrrega de malaltia atribuïble a exposicions típiques d'ELF MF. De la mateixa manera, està en marxa una valoració similar de les potencials implicacions en salut pública de l'exposició a camps magnètics de radiofreqüència (RF).



CAST

5- Estudio epidemiológico para cuantificar los riesgos de la tomografía computerizada pediátrica y para optimizar las dosis (EPI-CT) - (Comisión Europea, subvención 269912; socio)

El EPI-CT (<http://epi-ct.iarc.fr/>) es el primer estudio a gran escala dedicado a estudiar directamente los potenciales riesgos para la salud asociados con la exposición a dosis de bajas-moderadas de radiación diagnóstica durante la infancia y la adolescencia. Este estudio está planteado como un estudio de colaboración multinacional de pacientes pediátricos a los que se les ha practicado TACs. El estudio, iniciado en febrero de 2011, está coordinado por la Agencia internacional para la investigación del cáncer (International Agency for Research on Cancer), financiado por la UE (FP7-269912) y sigue un protocolo común en todos los países participantes. El objetivo es establecer una cohorte de aproximadamente un millón de pacientes pediátricos en Europa (figura 19), que podrá seguirse durante décadas para aportar estimaciones cuantitativas directas de enfermedades cancerosas y no cancerosas como consecuencia de la exposición a dosis bajas-moderadas a edades tempranas y para optimizar el uso de los TACS en Europa.

El estudio EPI-CT busca la ampliación de las cohortes existentes en Francia y el Reino Unido e incluye la construcción de nuevas cohortes en siete países adicionales. El CREAL, que forma parte del Comité Directivo del proyecto y lidera el bloque de trabajo de métodos epidemiológicos, es responsable del establecimiento de la cohorte española, la cual pretende reclutar a unos 200.000 pacientes a los cuales se les haya hecho un TAC entre los 0 y los 21 años. La inclusión de pacientes a la cohorte es tanto prospectiva como retrospectiva y comprende un período de 10 años (2005-2014). A fecha de hoy se han involucrado en este proyecto 15 hospitales españoles y 29.000 pacientes de Cataluña, la Comunidad Valenciana, Murcia y el País Vasco. Actualmente se evalúa la posibilidad de extenderlo a otras comunidades autónomas.

Figura 19. Epi-CT - mapa de los países participantes (y regiones españolas).

ENG

5- Epidemiological study to quantify risks for paediatric computerized tomography and to optimise doses (EPI-CT) - (European Commission, Grant 269912; partner)

The EPI-CT (<http://epi-ct.iarc.fr/>) is the first large-scale study aimed at studying direct potential health risks associated with exposure to low to moderate doses of diagnostic radiation in childhood and adolescence. The study has been designed as a multinational collaborative study of paediatric CT patients. The study, which was launched in February 2011, is coordinated by the International Agency for Research on Cancer, funded by the EU (FP7-269912) and follows a common core protocol. The objective is the establishment of a cohort of approximately a million paediatric patients from Europe (Figure 19) which can be followed-up for decades to provide direct quantitative estimates of risk of cancer and non-cancer diseases following low to moderate doses at young ages, and to optimize CT use in Europe.

The EPI-CT study builds upon existing cohorts in France and the UK and includes the constitution of new cohorts in seven additional countries. The CREAL, which is part of the Steering Committee of the project and leads the Epidemiological methods work package, is responsible for the establishment of the Spanish cohort (which aims to recruit about 200,000 patients who have received a CT scan over a period of 10 years from 2005-2014). As of today, 15 Spanish hospitals are enrolled into the project and 29,000 patients from Catalonia, the Valencian Community, Murcia and the Basque Country have been enrolled. The feasibility of extending to other autonomous regions is being evaluated.

Figure 19. Epi-CT - map of participating countries (and regions in Spain).

PROGRAMA RADIACIÓ

PROGRAMA RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

Estudi epidemiològic per quantificar els riscos de la tomografia computeritzada pediàtrica i per optimitzar les dosis (EPI-CT) - (Comissió Europea, subvenció 269912; soci)

L'EPI-CT (<http://epi-ct.iarc.fr/>) és el primer estudi a gran escala dedicat a estudiar directament els potencials riscos per a la salut associats amb l'exposició a dosis baixes - moderades de radiació diagnòstica durant la infància i l'adolescència. Aquest estudi està plantejat com un estudi de col·laboració multinacional de pacients pediàtrics als quals se'ls ha practicat TACs. L'estudi, iniciat al febrer de 2011, està coordinat per l'Agència internacional per a la investigació en càncer (International Agency for Research on Cancer), finançat per la UE (FP7-269912) segueix un protocol de nucli comú. L'objectiu és establir una cohort d'aproximadament un milió de pacients pediàtrics d'Europa (figura 19), que podrà ser seguida durant dècades per subministrar estimacions quantita-

tives directes de malalties canceroses i no canceroses com a conseqüència de l'exposició a dosis de radiació baixes-moderades a edats primerenques i per optimitzar l'ús del TAC a Europa.

L'estudi EPI-CT busca l'ampliació de les cohorts existents a França i al Regne Unit i inclou la construcció de cohorts noves en set països addicionals. El CREAL, que forma part del Comitè Directiu del projecte i encapçala el bloc de treball de mètodes epidemiològics, és responsable d'establir la cohort espanyola, la qual pretén incloure uns 200.000 pacients als quals se'ls hagi fet un TAC entre els 0 i els 21 anys. La inclusió de pacients en la cohort és tant prospectiva com retrospectiva i compren un període de 10 anys (2005-2014). A data d'avui s'han enrolat en aquest projecte 15 hospitals espanyols i 29.000 pacients de Catalunya, el País Valencià, Múrcia i el País Basc. Actualment s'avalua la possibilitat d'estendre-ho a altres comunitats autònomes.

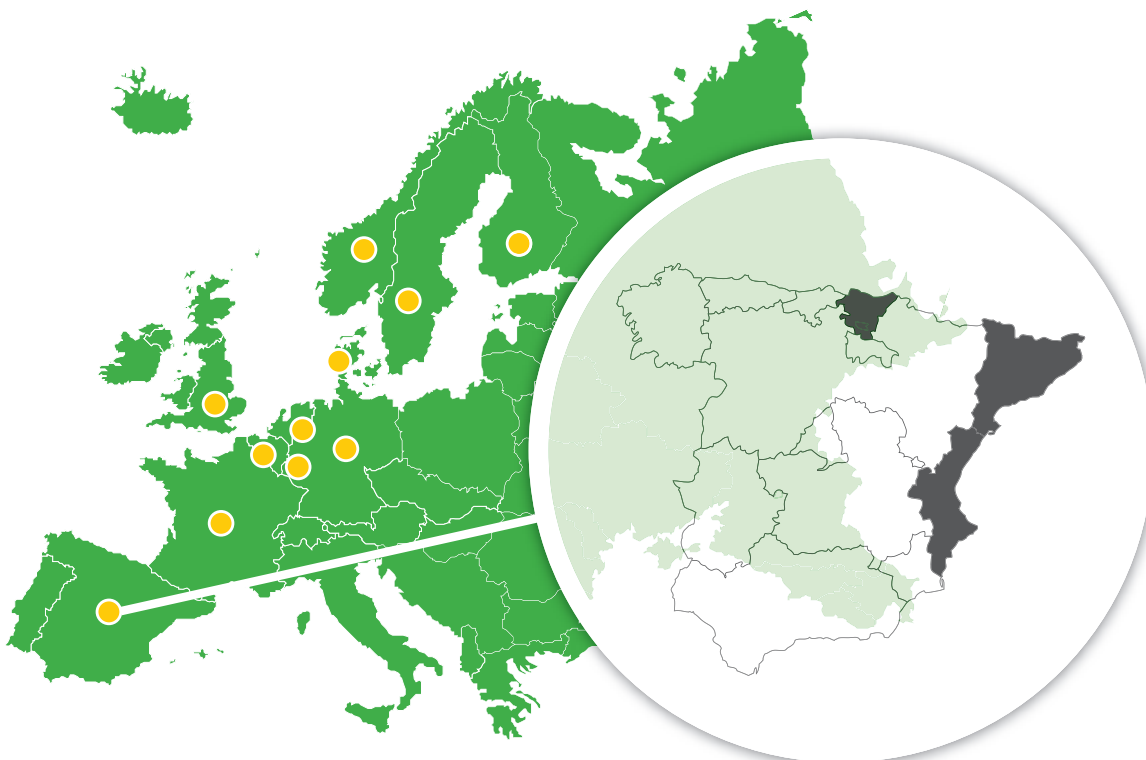


Figura 18. Epi-CT - mapa dels països participants (i regions espanyoles).

CAST

6. Interacciones gen-radiación en el riesgo de cáncer de mama (Gene-Rad-Risk) - (Comisión Europea, subvención 012926; socio)

El riesgo relativo de desarrollar cáncer de mama para mujeres expuestas a radiaciones externas durante la infancia, la adolescencia y los años reproductivos tempranos se cuenta entre los riesgos mejor conocidos relacionados con las radiaciones. Ciertos genes aumentan la susceptibilidad al cáncer de mama, y se sabe también que están involucrados en la detección y reparación de los daños inducidos por la radiación en el ADN. Puede ser, pues, que las mutaciones o los polimorfismos en estos genes hagan las células más susceptibles a la radio-inducción del cáncer. El objetivo del proyecto era examinar el papel de la exposición a las radiaciones en dosis bajas en la etiología del cáncer de mama en mujeres jóvenes y evaluar los genes que pueden aumentar la susceptibilidad al cáncer de mama inducido por la radiación en el grupo de edad de personas jóvenes. El proyecto incluyó la realización de estudios multinacionales separados en poblaciones complementarias: mujeres portadoras de mutaciones en BRCA1 o BRCA2 y mujeres que hubieran sobrevivido al cáncer en la infancia. El análisis del riesgo en portadoras de mutaciones en BRCA1/2 confirma los resultados de estudios anteriores más limitados, sugiriendo un aumento del riesgo de cáncer de mama en niveles de dosis considerablemente inferiores a aquellos en los que se había encontrado un aumento del riesgo en otras cohortes expuestas a la radiación (Pij'pe et al en prensa), mientras que el análisis del riesgos en supervivientes al cáncer estudia la variación del riesgo con la edad de exposición durante la infancia y la pubertad (análisis en curso).

ENG

6. Gene-radiation interactions on the risk of breast cancer (Gene-Rad-Risk) - (European Commission, Grant 012926; partner)

The relative risks of breast cancer for women exposed to external radiation in childhood, adolescence and early reproductive years are among the highest known radiation related risks for any cancer type. A number of genes increase breast cancer susceptibility and are known to be involved in detection and repair of radiation-induced DNA damage. Mutations or polymorphisms in these genes may therefore render cells more sensitive to radiation-induced cancer. The objective of the current project is to examine the role of low dose radiation exposure in the aetiology of breast cancer in young women and to evaluate which genes may enhance the sensitivity to radiation induced breast cancer in young people. The project involved the conduct of separate multinational studies on complementary populations - women who carry mutations in BRCA1 or BRCA2 and women who have survived a cancer in childhood. Analyses of risk in BRCA1/2 mutation carriers confirm the results of previous more limited studies and suggest an increased risk of breast cancer at dose levels considerably lower than those at which increases have been found in other radiation-exposed cohorts (Pij'pe et al in press). Additionally, analyses of risk underway in cancer survivors are investigating the variation of risk with age at exposure in childhood and around puberty.

PROGRAMA **RADIACIÓ**

PROGRAMA RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

Interaccions gen-radiació en el risc de càncer de mama (General Rad-Risk) - (Comissió Europea, subvenció 012926; soci)

El risc relatiu de desenvolupar càncer de mama per a dones exposades a radiacions externes durant la infància, l'adolescència i els primers anys reproductius és dels riscos millor coneguts relacionats amb les radiacions. Certs gens augmenten la susceptibilitat al càncer de mama, i sabem també que aquests gens estan involucrats en la detecció i reparació dels danys induïts en l'ADN per la radiació. Pot ser, doncs, que les mutacions o els polimorfismes en aquests gens facin les cèl·lules més susceptibles a la inducció del càncer per la radiació. L'objectiu del projecte era examinar el paper de l'exposició a les radiacions en dosis baixes en l'etiologia del

càncer de mama en dones joves i avaluar els gens que poden augmentar la susceptibilitat al càncer de mama induït per la radiació en el grup d'edat de les persones joves. El projecte va incloure la realització d'estudis multinacionals separats en poblacions complementàries: dones portadores de mutacions en BRCA1 o BRCA2 i dones que haguessin sobreviscut al càncer en la infància. L'anàlisi de risc en dones portadores de mutacions en BRCA1/2 confirmen els resultats d'estudis anteriors més limitats, suggerint un augment del risc de càncer de mama a nivells de dosis considerablement inferiors als quals s'havia detectat augments de risc en altres cohorts exposades a la radiació (Pij'pe et, al en premsa), mentre que l'anàlisi del risc en supervivents al càncer investiga la variació del risc amb l'edat d'exposició durant la infància i la pubertat (anàlisi en curs).



CAST

7. El impacto de los factores climáticos y medioambientales en la exposición personal a la radiación ultravioleta y la salud humana (ICEPURE) - (Comisión Europea, subvención 227020; socio)

El objetivo general de ICEPURE es caracterizar mejor la exposición variable a la Radiación Ultravioleta (RUV) en relación con diversas actividades de ocio (esquí, playas) y de trabajo en Europa, así como evaluar su impacto en la salud humana (p.ej. respuesta inmune, daños en el ADN, síntesis de la vitamina D), incluyendo estimaciones de riesgo/beneficio. Además, se desarrollarán técnicas mejoradas de medición y modelos de transferencia de radiación para representar mejor la RUV en modelos climáticos y para la predicción de niveles futuros de RUV. Se cuantificará la distribución espectral de la radiación a nivel del suelo, bajo condiciones de clima y composición atmosférica cambiantes, teniendo en cuenta, por ejemplo, el papel y la interferencia de las nubes y de la polución atmosférica a nivel del suelo. Como parte del trabajo desarrollado en Cataluña se midieron a lo largo de un período de 6 meses los niveles de RUV de 20 familias campesinas. También se llevó a Tenerife a 20 residentes de Cataluña durante una semana para medir sus niveles de RUV, así como cambios en la pigmentación y en los niveles de vitamina a lo largo de un período breve. Finalmente se modeló la exposición a RUV para poblaciones en 6 estudios europeos diferentes para evaluar el potencial error de medición al realizar estudios epidemiológicos.

Figura 20. Una estación terrestre UV que se instaló en una viña situada en el Penedés para medir los niveles ambientales de UV durante el estudio a agricultores.

ENG

7. The impact of Climatic and Environmental Factors on Personal Ultraviolet Radiation Exposure and Human Health (ICEPURE) - (European Commission, Grant 227020; partner)

The overall aim of ICEPURE is to better characterise changing UVR exposure in relation to important leisure (skiing, beach) and working activities in Europe and to assess its impact on human health (e.g. immune response, DNA damage, vitamin D synthesis) including risk/benefit estimations. Furthermore, improved measurement techniques and radiative transfer models will be developed to better represent UVR in climate models and to predict future UVR levels. Spectral radiance distribution at ground level under changing climate and atmospheric composition condition will be quantified, for example taking into account the role and interference of clouds and atmospheric pollution at ground level. As part of the work in Catalonia UVR levels of 20 farmer families were measured over a six month period. We also took 20 subjects living in Catalonia to Tenerife for a week to measure their UVR levels and changes in pigmentation and Vitamin levels over a short time. Finally we modelled the UVR exposure for populations in 6 different European studies to assess the potential for measurement error when conducting epidemiological studies.

Figure 20. A UV ground station installed in a vineyard, located in the Penedes region, to measure ambient UV levels for the ICEPURE farmers study.

PROGRAMA **RADIACIÓ**

PROGRAMA RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

L'impacte dels factors climàtics i mediambientals en l'exposició personal a la radiació ultraviolada i la salut humana (ICEPURE) - (Comissió Europea, subvenció 227020; soci)

L'objectiu general d'ICEPURE és caracteritzar millor l'exposició variable a la Radiació Ultraviolada (RUV) en relació amb diverses activitats d'oci (esquí, platges) i de treball a Europa, així com avaluar el seu impacte en la salut humana (p. ex. en la resposta immune, en els danys a l'ADN, síntesi de la vitamina D), incloent-hi estimacions de risc/benefici. A més es desenvoluparan tècniques millorades de mesura i models de transferència de radiació per representar millor la RUV en models climàtics i per a la predicció de nivells futurs de RUV. Es quantificarà la distribució de la radiació espectral a nivell de superfície terrestre sota condicions climàtiques i composició atmosfèrica canviants, tenint en compte, per exemple, el paper i la interferència dels núvols i la pol·lució atmosfèrica a nivell del sòl. Com a part del treball desenvolupat a Catalunya es van mesurar al llarg d'un període de 6 mesos els nivells de RUV de 20 famílies camperoles. També es van dur a Tenerife 20 residents a Catalunya durant una setmana per mesurar els seus nivells de RUV, així com els canvis en la pigmentació i en els nivells de vitamina al llarg d'un període breu. Finalment es va modelar l'exposició poblacional a la RUV en 6 estudis europeus diferents per avaluar el potencial error de mesura en realitzar estudis epidemiològics.



Figura 20. Una estació terrestre UV que es va instal·lar en una vinya situada al Penedès per mesurar els nivells ambientals d'UV durant l'estudi en agricultors.

CAST

8. El estudio INTERPHONE (I)

El estudio caso-control colaborativo INTERPHONE se ha realizado usando en 13 países un protocolo común (Cardis et al, 2007). El objetivo primario del estudio era evaluar el riesgo de glioma, meningioma, neuroma acústico y tumores de la glándula parótida en relación con el uso del teléfono móvil y, específicamente, con la dosis de radiación de radiofrecuencia (RF) de los teléfonos. Los resultados de los análisis internacionales de glioma, meningioma y neuroma acústico de Interphone ya se han publicado (Grupo de estudios Interphone, 2010, 2011). Los análisis incluyeron 2.708 casos de glioma, 2.409 de meningioma 1.105 de neuroma acústico y sus controles emparejados. Se vio una OR reducida relacionada con haber sido usuario regular del teléfono móvil alguna vez para el glioma (OR 0,81, 95% CI: 0,70-0,94), meningioma (OR 0,79; 95% CI 0,68-0,91) y neuroma acústico (OR 0,85, 95% CI 0,69-1,04), que podría estar reflejando un sesgo de participación u otras limitaciones metodológicas. No se observó ninguna tendencia o patrón de OR creciente con el incremento de tiempo de llamada acumulado ni con el incremento de número de llamadas, pero sí se vieron OR más altas para todos los tipos de tumor en el decil superior de la variable 'tiempo de llamada acumulativo recordado', que corresponden a 1.640 horas de llamada acumuladas o más: 1,0 (95% CI: 1,03-1,89) para el glioma, 1,15 (95% CI: 0,81-1,62) para el meningioma y 1,32 (95% CI 0,88-1,97) para el neuroma acústico. Reduciendo el censo a 5 años antes de la fecha de referencia en un intento de tener en cuenta el crecimiento lento y la posiblemente larga demora diagnóstica de esta enfermedad, la OR del neuroma acústico en el decil superior del 'tiempo de llamada acumulado' era de 2,79 (1,51-5,16). En este grupo había, sin embargo, valores de uso reportado no plausibles. Las OR en el decil superior del 'tiempo de llamada acumulado' tendían a ser mayores en el lóbulo temporal que en otros lóbulos del cerebro en el caso del glioma (pero no del meningioma), pero los intervalos de confianza de las estimaciones específicas por lóbulo eran amplios. Las OR en el decil superior también eran mayores en los sujetos que informaron usar el teléfono habitualmente en el mismo lado de la cabeza en que tenían el tumor, en comparación con los que lo hacían en el lado opuesto en el caso de glioma, meningioma y neuroma acústico.

ENG

8. The INTERPHONE study (I)

An international collaborative case-control study, INTERPHONE, was conducted using a common core protocol in 13 countries (Cardis et al, 2007). The primary objective of the study was to evaluate the risk of glioma, meningioma, acoustic neuroma and parotid gland tumours in relation to cellular phone use and, specifically, to doses of radiofrequency (RF) radiation from these phones. Results of the Interphone international analyses of glioma, meningioma and acoustic neuroma have been published (the Interphone Study Group, 2010, 2011). Analyses included 2708 glioma, 2409 meningioma and 1105 acoustic neuroma cases and their matched controls. A reduced OR related to ever having been a regular mobile phone user was seen for glioma (OR 0.81, 95% CI: 0.70, 0.94), meningioma (OR 0.79; 95% CI 0.68, 0.91) and acoustic neuroma (OR 0.85, 95% CI 0.69-1.04), possibly reflecting participation bias or other methodological limitations. There was no trend of increasing ORs with increasing cumulative call time or cumulative number of calls but higher odds ratios were seen for all tumour types in the highest decile of recalled cumulative call time, 1640 hours or longer: 1.40 (95% CI 1.03, 1.89) for glioma, 1.15 (95% CI 0.81, 1.62) for meningioma and 1.32 (95% CI 0.88-1.97) for acoustic neuroma. With censoring at 5 years before the reference date in an attempt to take into account the slow growth and possible long diagnostic delay for this disease, the OR for acoustic neuroma in the highest decile of cumulative call time was 2.79 (1.51-5.16). There were however, implausible values of reported use in this group. Odds ratios in the highest decile of cumulative call time tended to be greater in the temporal lobe than in other lobes of the brain for glioma (but not meningioma), but the confidence intervals around the lobe-specific estimates were wide. Odds ratios in the highest decile were also greater in subjects who reported usual phone use on the same side of the head as their tumour than on the opposite side for glioma, meningioma and acoustic neuroma.

PROGRAMA RADIACIÓ

PROGRAMA RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

L'estudi INTERPHONE (I)

L'estudi cas-control col·laboratiu INTERPHONE s'ha realitzat fent servir en 13 països un protocol comú (Cardis et al, 2007). L'objectiu primari de l'estudi era avaluar el risc de glioma, meningioma, neuroma acústic i tumors de la glàndula paròtida en relació amb l'ús del telèfon mòbil i, específicament, amb la dosi de radiació de radiofreqüència (RF) d'aquests telèfons. Els resultats de les anàlisis internacionals de glioma, meningioma i neuroma acústic d'INTERPHONE ja s'han publicat (grup d'estudis INTERPHONE, 2010, 2011). Les anàlisis van incloure 2.708 casos de glioma, 2.409 de meningioma, 1.105 de neuroma acústic i els seus controls aparellats. Es va veure una OR reduïda relacionada amb haver estat usuari regular del telèfon mòbil alguna vegada per a glioma (OR 0,81, 95% CI: 0,70-0,94), meningioma (OR 0,79; 95% CI 0,68-0,91) i neuroma acústic (OR 0,85, 95% CI: 0,69-1,04), que potser reflecteix un biaix de participació o d'altres limitacions metodològiques. No es va observar cap patró o tendència d'OR creixents amb l'increment del temps de trucada acumulat ni amb l'increment en el nombre de trucades, però sí que es van veure OR més

altes per a tots els tipus de tumors al decil superior de la variable 'temps de trucada acumulatiu recordat' que correspon a 1.640 hores de trucada acumulada o més: 1,0 (95% CI: 1,03-1,89) per a glioma, 1,15 (95% CI: 0,81-1,62) per a meningioma i 1,32 (95% CI: 0,88-1,97) per al neuroma acústic. Reduint el cens a 5 anys abans de la data de referència en un intent de tenir en compte el lent creixement i possiblement, el llarg temps que transcorre fins al moment de la diagnosi d'aquesta malaltia, l'OR del neuroma acústic al decil superior del 'temps de trucada acumulat' era de 2,79 (1,51-5,16). En aquest grup hi havia, però, valors d'ús reportat de telefonia no plausibles. Les OR al decil superior del 'temps de trucada acumulat' tendien a ser majors en el lòbul temporal que en altres lòbuls del cervell en el cas del glioma (però no del meningioma), però els intervals de confiança al voltant de les estimacions específiques pel lòbul eren força amplis. Les OR al decil superior també eren majors en els individus que utilitzaven el telèfon habitualment al mateix costat del cap a on tenien el tumor en comparació amb aquells que ho feien en el costat oposat, i això es va observar per glioma, meningioma i neuroma acústic.



CAST

8. El estudio INTERPHONE (II)

Cardis et al 2011 evaluaron y cuantificaron sistemáticamente los parámetros principales de aquellos factores que se considera que influyen la cantidad de energía de RF específica absorbida por el cerebro por el uso del teléfono móvil basados en información de sujetos del estudio INTERPHONE y desarrollaron un algoritmo para evaluar la energía específica de RF total acumulada (en julios por kilogramo), o dosis, absorbida en una localización determinada del cerebro. Dicho algoritmo se aplicó a participantes del estudio INTERPHONE en cinco países (Australia, Canadá, Francia, Israel y Nueva Zelanda) (Cardis et al, 2011b). Se vio un riesgo mayor de glioma en los individuos del quintil superior de la dosis de radiofrecuencia, aunque se vieron riesgos reducidos en los cuatro quintiles inferiores. Cuando se analizó el riesgo como función de la dosis recibida en diferentes ventanas temporales antes del diagnóstico, se observó una tendencia creciente con el incremento en la dosis de radiofrecuencia para exposiciones a 7 años o más en el pasado. Los análisis caso-caso complementarios basados en un pequeño número de sujetos (en los que no se tuvo en cuenta la lateralidad del uso del teléfono para evitar un posible sesgo de recuerdo en la lateralidad) también señalaron un riesgo mayor en la región más expuesta del cerebro, en comparación con otras áreas, entre usuarios a largo plazo. Los esquemas del riesgo de meningioma en relación con la dosis de radiofrecuencia fueron similares, aunque los aumentos del riesgo fueron mucho menores que para el glioma, y no significativos estadísticamente. Estos resultados sugieren que puede haber un aumento del riesgo de glioma en el área más expuesta del cerebro entre los usuarios a largo plazo y con mayor uso de los teléfonos móviles. Sin embargo, los resultados son inconcluyentes (a la luz de las incertidumbres relacionadas con la localización del centro del tumor, la estimación de la dosis de radiofrecuencia y el tamaño de la muestra), y requieren de replicación antes de poder ser empleados para señalar una relación de causa-efecto.

ENG

8. The INTERPHONE study (II)

Cardis et al 2011a systematically evaluated and quantified the main parameters thought to influence the amount of specific RF energy absorbed by the brain from mobile telephone use. They did this based on information from the Interphone study subjects, and developed an algorithm to evaluate the total cumulative specific RF energy (in joules per kilogram), or dose, absorbed at a particular location in the brain. This algorithm was applied to Interphone Study subjects in five countries (Australia, Canada, France, Israel and New Zealand) (Cardis et al, 2011b). An increased risk of glioma was seen in individuals at the highest quintile of radiofrequency dose, though reduced risks were seen in the four lower quintiles. When risk was examined as a function of dose received in different time windows before diagnosis, an increasing trend was observed with increasing radio frequency dose for exposures 7 years or more in the past. Complementary case-case analyses (in which laterality of phone use was not considered to avoid a possible laterality recall bias), also indicated an increased risk in the most exposed region of the brain, based on small numbers of subjects, compared with other areas among long-term users. Patterns of risk for meningioma in relation to radio frequency dose were similar, although increases in risk were much smaller than for glioma, and not statistically significant. These results suggest that there may be an increase in risk of glioma in the most exposed area of the brain among long-term and heavy users of mobile phones. Results are uncertain (in light of the uncertainties associated with tumour centre localisation, radio frequency dose estimation and sample size), however, and require replication before they can be taken to indicate a cause-effect relationship.

PROGRAMA **RADIACIÓ**

PROGRAMA RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

L'estudi INTERPHONE (II)

Cardis et al 2011 van avaluar i quantificar sistemàticament els paràmetres principals de aquells factors que es considera que influencien la quantitat d'energia de RF específica absorbida pel cervell en l'ús del telèfon mòbil en base a la informació obtinguda dels participants de l'estudi INTERPHONE i van desenvolupar un algoritme per avaluar l'energia específica de RF total acumulada (en joules per quilogram), o dosi absorbida en una localització determinada del cervell. Aquest algoritme es va aplicar a participants de l'estudi INTERPHONE en cinc països (Austràlia, Canadà, França, Israel i Nova Zelanda) (Cardis et al, 2011b). Es va veure un risc major de glioma en individus del quintil superior de la dosi de radiofreqüència, encara que es van veure riscos reduïts en els quatre quintils inferiors. Quan es va analitzar el risc com funció de la dosi rebuda en diferents finestres temporals abans del diagnòstic, es va observar una tendència creixent amb dosis creixents de radiofreqüència per a expo-

sicions a 7 anys o més en el passat. Les anàlisis cas-cas complementàries basades en un petit nombre de participants (en què no es va tenir en compte la lateralitat de l'ús del telèfon per evitar un possible biaix de record de la lateralitat) també van assenyalar un risc major en la regió més exposada del cervell en comparació amb altres àrees, entre usuaris a llarg termini. Els resultats del risc de meningioma en relació amb la dosi de radiofreqüència van ser similars, tot i que l'augment de risc va ser molt menors que pel glioma, i no significatius estadísticament. Aquests resultats suggereixen que pot haver-hi un augment del risc de glioma a l'àrea més exposada del cervell entre els usuaris a més llarg termini i amb major ús dels telèfons mòbils. Però els resultats són no concloents (a la llum de les incerteses relacionades amb la localització del centre del tumor, l'estimació de la dosi de radiofreqüència i la grandària de la mostra), i requereixen de replicació abans de poder ser emprats per assenyalar una relació de tipus causa-efecte.

CAST

9. Riesgo de cáncer cerebral por exposición a campos de radiofrecuencia en la infancia y adolescencia (MOBI-KIDS) - (Comisión Europea, subvención 226873; coordinador)

El rápido incremento del uso del teléfono móvil entre la gente joven ha causado preocupación por posibles efectos sobre la salud de la exposición a campos de radiofrecuencia (RF). En 15 países está en marcha Mobi-Kids, un estudio internacional coordinado por el CREAL para evaluar los posibles efectos en el riesgo de desarrollar un tumor cerebral por la exposición en la infancia y adolescencia a campos electromagnéticos (EMF) de la tecnología de las comunicaciones móviles (RF y campos de frecuencia extremadamente baja (ELF)). Este estudio pretende reclutar más de 2.000 casos de tumor cerebral con edades de entre 10 y 24 años y sus controles respectivos (300 casos y 600 controles procedentes de España). En abril de 2012 se ha entrevistado ya a 229 casos y 332 controles, 63 casos y 107 controles en España. Aunque el número de casos y controles es inferior al esperado, los países están tomando impulso rápidamente a medida que los comités éticos de los hospitales van concediendo aprobaciones éticas y se emplaza la infraestructura del estudio (ver abajo cifras de casos y controles entrevistados cada mes). El proyecto se basa en la experiencia metodológica del estudio INTERPHONE. Se seleccionan controles de base hospitalaria para reducir un posible sesgo de selección relacionado con la baja tasa de respuesta de controles de población general; la validación de respuestas al cuestionario con operadores en red permite la identificación de posibles errores de memoria. Se ha dedicado mucho esfuerzo a caracterizar y hacer modelos de exposición a ELF y RF para los diferentes modelos de teléfonos móviles e inalámbricos, de diferentes sistemas de comunicaciones y de otras fuentes de EMF del entorno. El estudio tratará un problema de salud pública de importancia creciente y aportará información sobre riesgos potenciales para la salud relacionados con el uso del teléfono móvil, así como de los EMF en general.

Figura 21. Mobi-Kids - progreso de las entrevistas de casos y controles.

ENG

9. Risk of brain cancer from exposure to radiofrequency fields in childhood and adolescence (MOBI-KIDS) - (European Commission, Grant 226873; Coordinator)

The rapid increase in mobile phone use in young people has generated concern about possible health effects of exposure to radiofrequency (RF) fields. Mobi-Kids, an international study coordinated by CREAL, Barcelona, is underway in 15 countries to assess potential effects of childhood and adolescent exposure to electromagnetic fields (EMF) from mobile communications technology (RF and extremely low frequency (ELF) fields) on brain tumour risk. The study aims to recruit over 2,000 cases of brain tumours aged 10 to 24 years and their respective controls (300 cases and 600 controls from Spain). As of April 2012, 229 cases and 332 controls have been interviewed, with 63 cases and 107 controls interviewed in Spain. Although the number of cases and controls is lower than expected, countries are gaining momentum rapidly as additional hospitals grant ethics approvals and the study infrastructure is set in place (see figures below for cumulative cases and controls interviewed by month). The project builds upon the methodological experience of the INTERPHONE study. Hospital-based controls are being selected to reduce potential selection bias related to low response rates of population-based controls; validation of questionnaire responses with records from network operators will allow characterisation of possible recall errors. Extensive work has gone into characterising and modelling ELF and RF exposure from different types of mobile and cordless phones, from different communication systems, and from other environmental sources of EMF. The study will address a public health problem of increasing importance and provide information on potential health risks from mobile telephone use as well as from EMF in general.

Figure 21. Mobi-Kids - progress of interview of cases and controls.

PROGRAMA **RADIACIÓ**

PROGRAMA RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

Risc de càncer cerebral per exposició a camps de radiofreqüència en la infància i adolescència (MOBI-KIDS) - (Comissió Europea, subvenció 226873; coordinador)

El ràpid increment de l'ús del telèfon mòbil entre la gent jove ha causat preocupació pels possibles efectes sobre la salut de l'exposició a camps de radiofreqüència (RF). És per això que en 15 països s'està duent a terme l'estudi Mobi-Kids, un estudi internacional coordinat pel CREAL, per avaluar els possibles efectes en el risc de desenvolupar un tumor cerebral degut a l'exposició en la infància i adolescència a camps electromagnètics (EMF) de la tecnologia de les comunicacions mòbils (RF i camps de freqüència extremadament baixa (ELF)). Aquest estudi pretén reclutar més de 2.000 casos de tumors cerebrals en pacients amb edats compreses entre els 10 i els 24 anys, i els seus controls respectius (300 casos i 600 controls procedents d'Espanya). A l'abril de 2012 es van entrevistar 229 casos i 332 controls, dels

quals 63 casos i 107 controls a Espanya. Tot i que el nombre de casos i controls és inferior a l'esperat, els països estan prenent impuls ràpidament a mesura que els Comitès Ètics dels hospitals van concedint aprovacions i s'emplaça la infraestructura de l'estudi (veure a baix xifres de casos i controls entrevistats cada mes). El projecte es basa en l'experiència metodològica de l'estudi INTERPHONE. Es seleccionen controls de base hospitalària per reduir un possible biaix de selecció relacionat amb una baixa taxa de resposta obtinguda en controls de la població general, la validació de respostes al qüestionari amb operadors en xarxa permet la identificació de possibles errors de memòria. S'ha dedicat molt esforç a caracteritzar i fer models d'exposició a ELF i RF per diferents models de telèfons mòbils i telèfons sense fil, de diferents sistemes de comunicacions i d'altres fonts de EMF de l'entorn. L'estudi tractarà un problema de salut pública d'importància creixent i aportarà informació sobre riscos potencials per a la salut derivats de l'ús del telèfon mòbil, així com dels EMF en general.

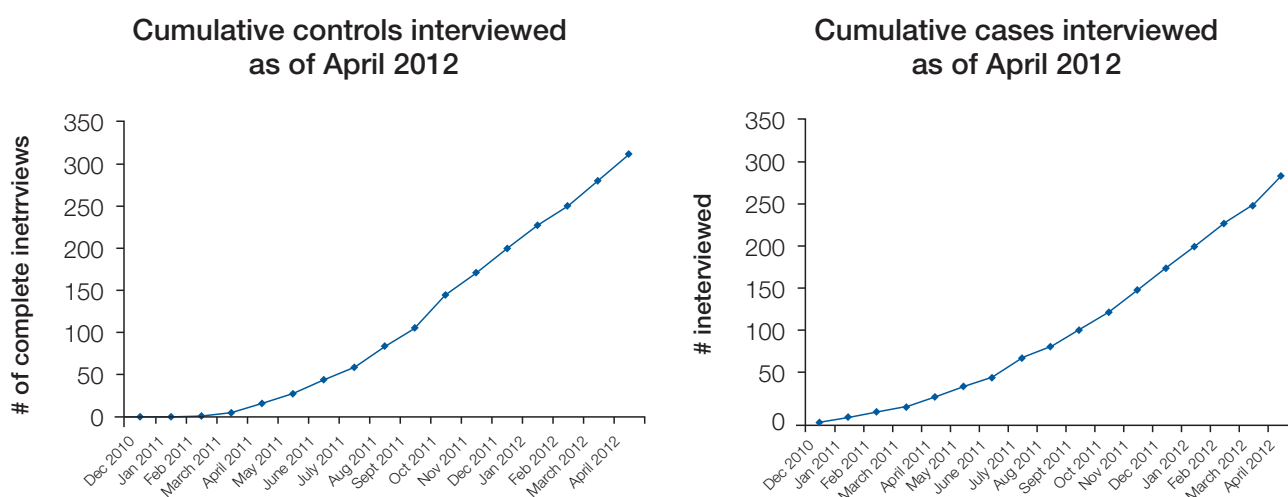


Figura 21. Mobi-Kids - progrés de les entrevistes de casos i controls

CAST

10. Riesgo cardiovascular por la exposición a dosis bajas y tasas de dosis bajas de radiación ionizante (PROCARDIO) - (Comisión Europea, subvención 295823; socio)

ProCardio es un proyecto europeo, iniciado en 2011 (subvención de la UE FP7 - 295823), lanzado para estudiar una importante cuestión actual en la radioprotección: el riesgo de enfermedades cardiovasculares asociadas a una exposición a dosis bajas y tasas de dosis bajas de radiación ionizante. Este proyecto pretende usar un planteamiento epidemiológico y biológico integrado para la estimación del riesgo de la radiación a dosis bajas. El consorcio ProCardio estudiará resultados cardiovasculares en supervivientes a cáncer infantil mediante la realización de estudios de caso-control anidados en nuevas cohortes de supervivientes de cáncer infantil, estimando dosis de radiación a las arterias cardíacas y principales. Como se muestra en la figura, en España ProCardio necesitará el establecimiento de una cohorte española de supervivientes al cáncer infantil (SPAIN-CCSS), la cual será un recurso importante dentro y fuera de ProCardio para estudiar las consecuencias a largo plazo de los cánceres en la infancia, tratamiento, salud y calidad de vida de los supervivientes al cáncer. La SPAIN-CCSS, coordinada por el CREAL, está siendo establecida en colaboración con el Registro Nacional de Cáncer Infantil español (RNTI) y la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP). En una primera fase se incluirá a 4.700 supervivientes de un cáncer infantil tratados en la década de los 80. El seguimiento se hará mediante un cruce de los datos de la cohorte con la información recogida en los registros de mortalidad y de alta hospitalaria. En ProCardio se realizará un estudio anidado de caso-control, incluyendo unos 50 casos de enfermedades cardiovasculares y 50 controles. Los datos de estos sujetos de estudio se unirán con los de los participantes de otros estudios europeos con el fin de investigar si las dosis bajas de radiación recibidas en el corazón pueden incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares, y con el objetivo final de optimizar el tratamiento del cáncer en el futuro.

Figura 22. Establecimiento de la cohorte española de supervivientes a un cáncer infantil y realización de ProCardio

ENG

10. Cardiovascular Risk from Exposure to Low-dose and Low-dose-rate Ionizing Radiation (PROCARDIO) - (European Commission, Grant 295823; partner)

ProCardio is a European project that started in 2011 (EU grant EU FP7 - 295823) that was initiated to address an important current question in radiation protection, namely the risk of cardiovascular diseases from exposure to low-dose and low-dose-rates of ionising radiation. The project aims to use an integrated epidemiological and biological approach to low dose radiation risk estimation. The ProCardio consortium will study cardiovascular outcomes in childhood cancer survivors through the conduct of nested case-control studies within established and new cohorts of childhood cancer survivors, estimating radiation dose to the heart and main arteries. As shown in the Figure 11.x, in Spain, ProCardio will necessitate the establishment of a Spanish cohort of childhood cancer survivors (SPAIN-CCSS), which will be an important resource within and outside of ProCardio to study long-term consequences of the childhood cancers and their treatment and health and quality of life of cancer survivors. The SPAIN-CCSS, which is coordinated by CREAL, is being set-up as a collaborative initiative with the Spanish National Childhood Cancer Registry (RNTI) and the Spanish Society of Paediatric Haematology and Oncology (SEHOP). In a first phase, 4700 survivors of a childhood cancer treated in the 1980's will be included. Follow-up will be done by linkage with mortality and hospital discharge registries. Within ProCardio, a nested case-control study will be conducted, including an expected 50 cases of cardiovascular diseases and 50 controls. Data on these study subjects will be pooled with those of other participating European studies, in order to investigate if low doses of radiation received to the heart can increase the risk of cardiovascular diseases, and with the ultimate objective of optimising cancer treatment in the future.

Figure 22. Establishment of the Spanish cohort of childhood cancer survivors and conduct of ProCardio.

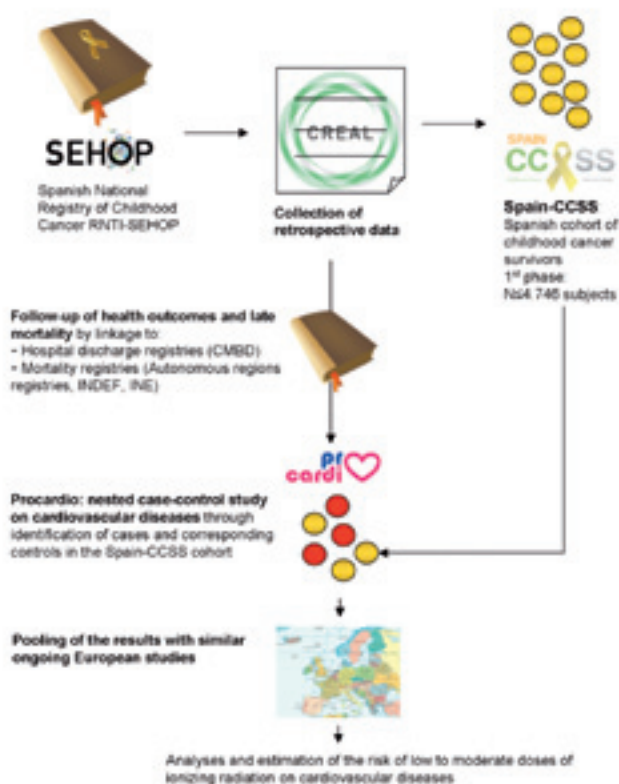
PROGRAMA RADIACIÓ

PROGRAMA RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

Risc cardiovascular per l'exposició a dosis baixes i taxes de dosis baixes de radiació ionitzant (PROCARDIO) - (Comissió Europea, subvenció 295823; soci)

ProCardio és un projecte europeu iniciat l'any 2011 (subvenció de la UE FP7 - 295.823), llançat per estudiar una important qüestió actual en la radioprotecció: el risc de malalties cardiovasculars associades a una exposició a dosis baixes i taxes de dosis baixes de radiació ionitzant. Aquest projecte pretén utilitzar un plantejament epidemiològic i biològic integrat en l'estimació del risc de la radiació a dosis baixes. El consorci ProCardio estudiarà malalties cardiovasculars en supervivents a càncer infantil mitjançant la realització d'estudis cas-control aniuats en cohorts noves de supervivents al càncer infantil, estimant la dosi de radiació rebuda a les artèries cardíaques i principals. Com es mostra a la figura, a Espanya ProCardio necessitarà l'establiment d'una cohort espanyola de supervivents al càncer infantil (SPAIN-CCSS), la qual

serà un recurs important dins i fora de ProCardio per estudiar les conseqüències a llarg termini dels càncers en la infància, el seu tractament, salut i qualitat de vida dels supervivents al càncer. La SPAIN-CCSS, coordinada pel CREAL, està sent establerta en col·laboració amb el Registre Nacional de Càncer Infantil espanyol (RNTI) i la Societat Espanyola d'Hematologia i Oncologia Pediàtrica (SEHOP). En una primera fase s'inclourà a 4.700 supervivents de càncer infantil tractats en la dècada dels 80. El seguiment es farà mitjançant el creuament de les dades de la cohort amb la informació recollida als registres de mortalitat i d'alta hospitalària. A ProCardio es realitzarà un estudi cas-control aniuat, incloent-hi uns 50 casos de malalties cardiovasculars i 50 controls. Les dades d'aquests participants de l'estudi s'uniran amb les dels participants d'altres estudis europeus per tal d'investigar si les dosis baixes de radiació rebudes pel cor poden incrementar el risc de malalties cardiovasculars, i amb l'objectiu final d'optimitzar el tractament del càncer en el futur.



CVD: Cardiovascular disease
CMBD: Conjunto Mínimo Básico de Datos
INDEF: Índice Nacional de defunciones
INE: Instituto Nacional de Estadística

Figura 22. Establiment de la cohort espanyola de supervivents a un càncer infantil i realització de ProCardio

MEMBRES DEL PROGRAMA DE RADIACIÓ

MIEMBROS DEL PROGRAMA DE RADIACIÓN // RADIATION PROGRAMME

Coordinador del Programa

Coordinador del Programa

Programme Coordinator

Elisabeth Cardis

Investigadors

Investigadores

Researchers

Manolis Kogevinas, Mark Nieuwenhuijsen,
Martine Vrijheid

Investigadors postdoctorals

Investigadores postdoctorales

Postdoctoral researchers

Payam Davdand, Chelsea Eastman, James Grellier,
Eileen Pernot

Investigadors predoctorals

Investigadores predoctorales

Predoctoral researchers

Magda Bosch de Basea

Estadístics i Tècnics

Estadísticos y Técnicos

Statisticians and Technicians

Alex Albert, José Barrera, Gema Carretero, Eva
Farreras Cristina Fernández, Jordi Figuerola,
Patricia de Llobet, Yaris Sarria, Margarita Triguero,
Antonia Valentín, Rodrigo Villegas, Ángela Zumel

Gestió

Gestión

Management

Laure Argenté, María del Mar Ferrer,
Vanessa Martílolanda Molina

PUBLICACIONS DEL PROGRAMA DE RADIACIÓ 2010-2011

PUBLICACIONES DEL PROGRAMA DE RADIACIÓN 2010-2011 // RADIATION PROGRAMME PUBLICATIONS 2010-2011

Cardis E, Deltour I, **Vrijheid M**, Evrard AS, Sanchez M, Moissonnier M, Armstrong B, Brown J, Giles G, Siemiatycki J, Nadon L, Parent ME, Krewski D, McBride MM, Johansen C, Christensen HC, Auvinen A, Kurtio P, Lahkola A, Salminen T, Hours M, Bernard M, Montestrucq L, Schüz J, Blettner M, Berg-Beckhoff G, Schlehofer B, Sadetzki S, Chetrit A, Jarus-Hakak A, Lagorio S, Iavarone I, Takebayashi T, Yamaguchi N, Woodward A, Cook A, Pearce N, Tynes T, Klæboe L, Blaasaas KG, Feychting M, Lönn S, Ahlbom A, McKinney PA, Hepworth SJ, Muir KR, Swerdlow AJ, Schoemaker MJ. *Acoustic neuroma risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study*. *Cancer Epidemiol* 2011; 35(5):453-64.

Deltour I, Wiart J, Taki M, Wake K, Varsier N, Mann S, Schuz J, **Cardis E**. *Analysis of three-dimensional SAR distributions emitted by mobile phones in an epidemiological perspective*. *Bioelectromagnetics* 2011; 32(8): 634-43.

Guseva Canu I, Jacob S, **Cardis E**, Wild P, Caer S, Auriol B, Garsi JP, Tirmarche M, Laurier D. *Uranium carcinogenicity in humans might depend on the physical and chemical nature of uranium and its isotopic composition: results from pilot epidemiological study of French nuclear workers*. *Cancer Causes Control* 2011; 22(11): 1563-73.

Cardis E, Armstrong B, Bowman JD, Giles GG, Hours M, Krewski D, McBride M, Parent ME, Sadetzki S, Woodward A, Brown J, Chetrit A, **Figuerola J**, Hoffmann C, Jarus-Hakak A, Montestrucq L, Nadon L, Richardson L, **Villegas R**, **Vrijheid M**. *Risk of brain tumors in relation to estimated RF dose from Mobile phones: results from five Interphone countries*. *Occup Environ Med* 2011; 68(9): 631-40.

Cardis E, Varsier N, Bowman JD, Deltour I, **Figuerola J**, Mann S, Moissonnier M, Taki M, Vecchia P, **Villegas R**, **Vrijheid M**, Wake K, Wiart J. *Estimation of RF energy absorbed in the brain from mobile phones in the Interphone Study*. *Occup Environ Med* 2011; 68(9): 686-93.

Dadvand P, **Basagana X**, Barrera-Gomez J, Diffey B, **Nieuwenhuijsen M**. *Measurement errors in the assessment of exposure to solar ultraviolet radiation and its impact on risk estimates in epidemiological Studies*. *Photochem Photobiol Sci* 2011; 10(7): 1161-8.

Cardis E, Hatch M. *The Chernobyl accident - An epidemiological perspective*. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2011; 23(4): 251-60.

Korobova E, Anoshko Y, Kesminiene A, Kouvyline A, Romanov S, Tenet V, Suonio E, **Cardis E**. *Evaluation of stable iodine status of the areas affected by the Chernobyl accident in an epidemiological study in Belarus and the Russian Federation*. *J Geochem Explor* 2010; 107(2): 124-35.

de Vathaire F, Drozdovitch V, Brindel P, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, Bost-Bezeaud F, Petitdidier P, Paoaafaite J, Teuri J, Iltis J, Bouville A, **Cardis E**, Hill C, Doyon F. *Thyroid cancer following nuclear test in French Polynesia*. *Br J Cancer* 2010; 103(7): 1115-21.

Canu IG, Jacob S, **Cardis E**, Wild P, Caer-Lorho S, Auriol B, Laurier D, Tirmarche M. *Reprocessed uranium exposure and lung cancer risk*. *Health Phys* 2010; 99(3): 308-13.

Roosli M, Frei P, Bolte J, Neubauer G, **Cardis E**, Feychting M, Gajsek P, Heinrich S, Joseph W, Mann S, Martens L, Mohler E, Parslow RC, Poulsen AH, Radon K, Schuz J, Thuroczy G, Viel JF, **Vrijheid M**. *Conduct of a personal radiofrequency electromagnetic field measurement study: proposed study protocol*. *Environ Health* 2010; 9(1):23.

Drozdovitch V, Khrouch V, Maceika E, Zvonova I, Vlasov O, Bratilova A, Gavrilin Y, Goulko G, Hoshi M, Kesminiene A, Shinkarev S, Tenet V, **Cardis E**, Bouville A. *Reconstruction of radiation doses in a case-control study of thyroid cancer following the Chernobyl accident*. *Health Phys* 2010; 99(1): 1-16.

The INTERPHONE Study Group (IARC: **Cardis E**, Deltour I, **Vrijheid M**). *Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study*. *Int J Epidemiol* 2010; 39(3): 675-94.

Guseva-Canu I, **Cardis E**, Metz-Flamant C, Caer-Lorho S, Auriol B, Wild P, Laurier D, Tirmarche M. *French cohort of the uranium processing workers: mortality pattern after 30-year follow-up*. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83(3): 301-8.



PRINCIPALS COL·LABORACIONS EN RECERCA

PRINCIPALES COLABORACIONES EN INVESTIGACIÓN // MAIN RESEARCH COOPERATION

Organitzacions internacionals

Organizaciones internacionales

International organizations

European Associated Laboratory with INSERM
International Agency for Research on Cancer
WHO, Geneva, Switzerland

Austria

Institute of Environmental Health of Medical University, Vienna
University of Veterinary Medicine Vienna

Australia

Sydney Cancer Centre, Camperdown
University of Sydney, Sydney

Belarus

Belarusian State Medical University, Minsk
Belarussian Centre for Medical Technologies,
Information Computer System, Health
Care Administration and Management, Minsk

Belgium

SKC-CEN, Mol

Canada

B.C. Cancer Agency, Vancouver
INRS-Institut Armand Frappier, Laval des Rapides
Institute of Population Health, Ottawa
Université de Montréal, Montréal
University of Ottawa, Centre of Population Health, Ottawa
University of Toronto, Toronto

Denmark

Bispebjerg Hospital
Danish Cancer Society, Copenhagen
Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Copenhagen,
Danish Meteorological Institute
University of Aarhus

Finland

National Public Health Institute
STUK: Radiation and Nuclear Safety Authority, Helsinki
Tampere School of Public Health, Tampere
University of Kuopio, Kuopio

France

Centre René Huguenin, Saint-Cloud
CNET Research Center of France Telecom, Issy-les-Moulineaux
Commissariat à l'Energie Atomique, Gif-sur-Yvette
Faculté de Médecine de Besançon, Besançon
IARC, Lyon
INSERM and Institut Gustave Roussy, Villejuif
INSERM, Orsay
Institut de Radiation et Sûreté Nucléaire, Fontenay-aux-Roses
Institut National de Recherche sur les Transports et leur Sécurité
(INRETS), Lyon
PIOM, Université de Bordeaux, Bordeaux
University of Rennes

Germany

Bundesamt für Strahlenschutz, Munich
DKFZ German Cancer Research Center, Heidelberg
German Federal Environment Agency
GSF-Forschungszentrum fuer Umwelt und Gesundheit, GmbH.
Helmholtz Zentrum München
Johannes Gutenberg-University, Mainz
La Charité - University of Berlin
Ludwig-Maximilians-Universität München
University of Stuttgart

Greece

University of Athens, Department of Hygiene, Epidemiology and
Medical Statistics
University of Aegean, Mytilene
University of Crete, Iraklion

Israel

The Chaim Sheba Medical Centre, Tel Aviv, Israel

Italy

Hylobates Consulting Srl., Rome
Istituto di Ingegneria Biomedica CNR Politecnico di Milano,
Milano
Istituto G. Gaslini, Genova
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"
Istituto Superiore di Sanità, Rome
Lazio Region
"La Sapienza" University of Rome, Roma
University of Modena and Reggio, Emilia-Romagna
University of Pavia, Pavia
University of Turin, Turin

Japan

Kagoshima University, Kagoshima
Keio University School of Medicine, Tokyo
Nagasaki University, Nagasaki

Latvia

Latvian Centre of Oncology, Riga

Lithuania

Lithuanian Cancer registry, Vilnius
Vytautas Magnus University

Mexico

Instituto Nacional de Salud Pública

New Zealand

University of Auckland, Auckland

The Netherlands

Catholic University of Leuven
Emma Children's Hospital / National Cancer Institute,
Amsterdam
Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Utrecht
The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam
University of Maastricht
Universiteit Utrecht, Utrecht

Norway

Norwegian Radiation Protection Authority, Oslo

Poland

Medical University of Lodz

Russian Federation

Institute of Biophysics, Moscow
Medical Radiological Research Center RAMS, Obninsk

Spain

Center for Genomic Regulation, Barcelona
CRESIB, Barcelona Centre for International Health Research,
Barcelona
Consejo de Seguridad Nuclear, Madrid
Instituto Carlos III, Madrid
Universidad de Huelva
Universidad de Valencia

Sweden

Karolinska Institutet, Stockholm
Karolinska University Hospital, Stockholm
National Institute for Working Life, Umea
Scarab, Stockholm
Swedish Institute for Infectious Disease Control
University of Stockholm, Stockholm

Switzerland

National "Frederic Joliot-Curie" Research Institute for
Radiobiology & Radiohygiene, Geneva
University of Basel

Taiwan

National Taiwan University, Institute of Occupational Medicine
and Industrial Hygiene

UK

AWE Aldermaston, Aldermaston, United Kingdom
Health Protection Agency, Didcot, United Kingdom
ICON Ltd, United Kingdom
Imperial College School of Medicine, London, United Kingdom
Institute of Cancer Research, Sutton, United Kingdom
Institute of Occupational Medicine, Manchester, United Kingdom
King's College London, United Kingdom
London School of Hygiene and Tropical Medicine
MRC Biostatistics Unit, Cambridge, United Kingdom
National Health Service, United Kingdom
NukEM limited, Didcot, United Kingdom
Strangeways Research Laboratory, Cambridge, United Kingdom
University of Bristol, Bristol, United Kingdom
University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom
University of London London, United Kingdom
University of New Castle, New Castle, United Kingdom
Westlakes Research Institute, Cumbria, United Kingdom

Ukraine

Radiation Protection Institute, Kiev, Ukraine
Scientific Center for Radiation Medicine, Kiev, Ukraine

USA

Arizona Respiratory Center (Respiratory Sciences), University of
Arizona, Tucson (F Martinez)
Environmental Protection Agency
Harvard. School of Public Health
National Cancer Institute, Bethesda
National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati
School of Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill
University of Arizona
University of Chicago
University of South California

CAST

ACTIVIDADES DE TRANSFERENCIA

Las actividades de transferencia, consultoría y asesoramiento son fundamentales para conseguir la misión del CREAL que es ofrecer el conocimiento científico pertinente para la toma de medidas de salud pública. El CREAL ofrece consultoría y asistencia técnica en los gobiernos y entidades públicas y privadas.

COMITÉS ASESORES NACIONALES E INTERNACIONALES

Durante el período 2010-2011, tres investigadores fueron nombrados miembros de comités asesores mientras seguían participando en los ya establecidos (ver lista):

European Advisory Committee on Health Research (WHO Europe, 2011-2014). El Dr. Josep M. Antó ha sido nombrado miembro del EACHR-WHO para un período de 3 años a partir de mayo de 2011. El EACHR, con sede en Copenhague, es un ente asesor con un mandato consultivo para apoyar a la Organización Mundial de la Salud (región europea) en el desarrollo de políticas de investigación sanitaria dedicada a problemas prioritarios de salud pública. Este organismo trabaja en colaboración estrecha con instituciones externas y con la comunidad científica. A nivel europeo, el EACHR trabaja para identificar, armonizar y coordinar prioridades de investigación sanitaria nacionales y regionales, así como para desarrollar, tanto nacional como regionalmente, el potencial y la capacidad investigadores.

Air Quality Plan - Pla de Millora de la Qualitat de l'Aire (Departament de Territori i Sostenibilitat, Generalitat de Catalunya, 2011-2015). El Dr. Jordi Sunyer es miembro del comité de expertos que evaluará el Plan de calidad del aire 2011-15 para Cataluña. El Plan de calidad del aire pretende conseguir estándares de calidad del aire para partículas de menos de 10 micras de diámetro (PM10) y niveles de dióxido de nitrógeno (NO2) determinados por la ley europea. El plan incluye diversas acciones a realizar en los sectores más contaminantes, tales como la industria, los hogares y, especialmente, el transporte. El ámbito del plan incluye 40 municipios del área metropolitana de Barcelona. Los estudios desarrollados por el CREAL se basan en el desarrollo e implementación del Plan de calidad del aire.

ENG

TRANSFER ACTIVITIES

Transfer, consultancy and guidance activities are essential to the successful achievement of CREAL's mission, that is, to provide relevant scientific knowledge to enable appropriate action to be taken in the area of public health. CREAL offers consultancy and technical assistance services to both governments and other public and private organisations.

NATIONAL AND INTERNATIONAL ADVISORY COMMITTEES

During the period 2010-2011, three CREAL researchers have been appointed as members on advisory committees, while continuing to participate in already established ones (see list):

European Advisory Committee on Health Research (WHO Europe, 2011-2014). *Dr. Josep M Antó has been appointed as member of the EACHR-WHO for a 3-year period from May 2011. The EACHR, based on Copenhagen, is an advisory body with a consultative mandate to support the World Health Organization (Europe region) in the development of policies on health research addressing priority public health problems. This organism works in close cooperation with external institutions and with the scientific community. At the European level, the EACHR works to identify, harmonize and coordinate national and regional health research priorities, as well as to develop the research potential and capability, both nationally and regionally.*

Plan for Improvement of Air Quality - Pla de Millora de la Qualitat de l'Aire (Departament de Territori i Sostenibilitat, Generalitat de Catalunya, 2011-2015). *Dr. Jordi Sunyer is a member of the experts committee which will evaluate the Air Quality Plan 2011-15 for Catalonia. The Air Quality Plan for improving air quality in 2011-2015 aims to achieve air quality standards for particles less than 10 microns in diameter (PM10) and carbon dioxide nitrogen (NO2) levels determined by European law. The plan includes several actions to be implemented in the most polluting sector, such as industry, households and, especially, transportation. The scope of the plan includes 40 municipalities of the Metropolis Area of Barcelona. The studies developed by the CREAL are based on development and implementation of the Air Quality Plan*

ACTIVITATS DE TRANSFERÈNCIA

Les activitats de transferència, consultoria i assessorament són fonamentals per aconseguir la missió del CREAL que és oferir el coneixement científic pertinent per la presa de mesures de salut pública. El CREAL ofereix consultoria i assistència tècnica als governs i entitats públiques i privades.

COMITÈS ASSESSORS NACIONALS I INTERNACIONALS

Durant el període 2010-2011, tres investigadors van ser nomenats membres de comitès assessors mentre seguien participant en els ja establerts (veure llista):

European Advisory Committee on Health Research (WHO Europe, 2011-2014). El Dr. Josep M. Antó ha estat nomenat membre de l'EACHR-WHO per a un període de 3 anys a partir del maig de 2011. El EACHR, amb seu a Copenhaguen, és un ens assessor amb un mandat consultiu per donar suport a l'Organització Mundial de la Salut (regió europea) en el desenvolupament de polítiques de recerca sanitària dedicada a problemes prioritaris de salut pública. Aquest organisme treballa en col·laboració estreta amb institucions externes i amb la comunitat científica. A nivell europeu, l'EACHR treballa per identificar, harmonitzar i coordinar prioritats d'investigació sanitària nacionals i regionals, així com per desenvolupar, tant nacional com regionalment, el potencial i la capacitat investigadors.

Air Quality Plan - Pla de Millora de la Qualitat de l'Aire (Departament de Territori i Sostenibilitat, Generalitat de Catalunya, 2011-2015). El Dr. Jordi Sunyer és membre del comitè d'experts que avaluarà el Pla de qualitat de l'aire 2011-15 per a Catalunya. El Pla de qualitat de l'aire pretén aconseguir estàndards de qualitat de l'aire per partícules de menys de 10 micres de diàmetre (PM10) i nivells de diòxid de nitrogen (NO2) determinats per la llei europea. El pla inclou diverses accions per realitzar en els sectors més contaminants, com ara la indústria, les llars i, especialment, el transport. L'àmbit del pla inclou 40 municipis de l'àrea metropolitana de Barcelona. Els estudis desenvolupats pel CREAL es basen en el desenvolupament i implementació del Pla de qualitat de l'aire.



CAST

Health and Climate Change Observatory - Observatorio de Salud y Cambio Climático (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, España, 2011). El Observatorio de Salud y Cambio Climático se creó por acuerdo del Consejo de Ministros español y está adscrito a la Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior (Ministerio de Sanidad, Política Sociales e Igualdad). Su desarrollo y gestión están confiados al Ministerio de Sanidad y al de Medio Ambiente y Asuntos Rurales y Marinos. Este observatorio pretende, entre otras cosas, analizar los riesgos para la salud por el cambio climático y proponer medidas de preparación y respuesta, promoviendo políticas de cambio climático que muestren sus ventajas para la salud, formando profesionales sanitarios y medioambientales e incentivando la investigación en este campo. Para ejecutar estas tareas, el observatorio crea una red interdisciplinaria de expertos en los diversos efectos del cambio climático sobre la salud. La Dra. Cristina Villanueva y el Dr. Xavier Basagaña han asistido en calidad de expertos a la primera reunión del Observatorio en septiembre de 2011.

LISTA DE COMITÉS INICIADOS ANTES DEL 2010

El sistema de vigilancia del alérgeno de la soja en Barcelona (Consorcio Público-Privado, 1999-actualmente). Desde el año 1999 el Dr. Josep M. Antó y el Dr. Jordi Sunyer participan en el sistema de vigilancia del alérgeno de la soja en Barcelona.

El seguimiento de vaciado de lodos del pantano de Flix situado en el Delta del Ebro (Consorcio del Agua de Tarragona, 2009-actualmente). El Dr. Jordi Sunyer es miembro del comité creado para preservar y garantizar la salud de los consumidores de la región de Tarragona durante las tareas de limpieza del depósito situado en la localidad de Flix (Tarragona), donde hay un depósito sumergido de toneladas de sedimentos, con trazas de materiales radiactivos y decenas de toneladas de metales pesados y organoclorados.

El Observatorio de Salud y Medio Ambiente de Tarragona (Oficina de la Región de Tarragona del Departamento de Salud, Generalitat de Cataluña, 2007-actualmente). El Dr. Jordi Sunyer y el Dr. Josep M. Antó colaboran con el Observatorio de Salud y Medio Ambiente de Tarragona en el desarrollo de un sistema de vigilancia de los efectos en la salud del área industrial petroquímica de Tarragona. El año 2011 se firmó un acuerdo para formalizar estas tareas.

ENG

Health and Climate Change Observatory - Observatorio de Salud y Cambio Climático (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, España, 2011). The Observatory on Health and Climate Change was created by agreement of the Spanish Council of Ministers and is attached to the Directorate General of Foreign Health and Public Health (Ministry of Health, Social Policy and Equality). Its development and management are the responsibility of the Ministry of Health and the Ministry of Environment and Rural and Marine Affairs. The Observatory aims, among others, to analyse the risks to health from climate change and propose measures for preparedness and response, promoting climate change policies showing their health gains, training of health and environmental professionals and boosting the research in this field. To carry out these tasks, the Observatory is creating an interdisciplinary network of experts in the various health effects of climate change. Dr. Cristina Villanueva and Dr. Xavier Basagaña attended the first meeting of the Observatory held in September 2011 as experts.

LIST OF COMMITTEES STARTING BEFORE 2010

The Barcelona soy allergen surveillance system (Public-Private consortium, 1999-on-going). Since 1999, Dr. Josep M Antó and Dr. Jordi Sunyer have been involved with the surveillance system for soy allergen in Barcelona.

Tracking the removal of sludge from the Flix reservoir in Delta del Ebro (Water Consortium of Tarragona, 2009-on-going). Dr. Jordi Sunyer provides consultancy services to the committee established to preserve and ensure the health of consumers in the Tarragona region during the clean-up operations for the Flix reservoir (Tarragona), which contains submerged deposits of tonnes of sediment bearing traces of radioactive materials and tens of tonnes of heavy metals and organochlorine residues, with respect to the potential health impact of the clean-up.

The Health and Environment Observatory of Tarragona (Tarragona Regional Office of the Department of Health, Generalitat de Catalunya, 2007- on-going). Dr. Jordi Sunyer and Dr. Josep M Antó are cooperating with the Health and Environment Observatory of Tarragona, helping them develop an epidemiological surveillance system to control the impact on health of the local petrochemical industry in the Tarragona area. In 2011, an agreement was signed formalising the work.

ACTIVITATS DE TRANSFERÈNCIA

Health and Climate Change Observatory - Observatori de Salut i Canvi Climàtic (Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat, Espanya, 2011). L'Observatori de Salut i Canvi Climàtic es va crear per acord del Consell de Ministres espanyol i està adscrit a la Direcció General de Salut Pública i Sanitat Exterior (Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat). El seu desenvolupament i gestió estan confiats al Ministeri de Sanitat i al de Medi ambient i Assumptes Rurals i Marins. Aquest observatori pretén, entre altres coses, analitzar els ris-

cos per a la salut del canvi climàtic i proposar mesures de preparació i resposta, promovent polítiques de canvi climàtic que mostrin els seus avantatges per a la salut, formant professionals sanitaris i mediambientals i incentivant la investigació en aquest camp. Per executar aquestes tasques, l'observatori crea una xarxa interdisciplinària d'experts en els diversos efectes sobre la salut del canvi climàtic. La Dra. Cristina Villanueva i el Dr. Xavier Basagaña han assistit en qualitat d'experts a la primera reunió de l'Observatori al setembre de 2011.

LLISTA DE COMITÈS INICIATS ABANS DEL 2010

El sistema de vigilància de l'al·lergen de la soia a Barcelona (Consorti Públic-Privat, 1999-actualment).

Des de l'any 1999 el Dr. Josep M. Antó i el Dr. Jordi Sunyer participen en el sistema de vigilància de l'al·lergen de la soia a Barcelona.

El seguiment de buidatge de fangs del pantà de Flix situat al Delta de l'Ebre (Consorti de l'Aigua de Tarragona, 2009-actualment). El Dr. Jordi Sunyer és membre del comitè creat per preservar i garantir la salut dels consumidors de la regió de Tarragona durant les tasques de neteja del dipòsit situat a la localitat de Flix (Tarragona), on hi ha un dipòsit submergit de to-

nes de sediments, amb traces de materials radioactius i desenes de tones de metalls pesants i organoclorats.

L'Observatori de Salut i Medi Ambient de Tarragona (Oficina de la Regió de Tarragona del Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, 2007-actualment). El Dr. Jordi Sunyer i el Dr. Josep M. Antó col·laboren amb l'Observatori de Salut i Medi Ambient de Tarragona en el desenvolupament d'un sistema de vigilància dels efectes en la salut de l'àrea industrial petroquímica de Tarragona. L'any 2011 es va signar un acord per tal de formalitzar aquestes tasques.

CAST

CONFERENCIAS Y TALLERES

La salud infantil y el medio ambiente: ¿cómo responde la investigación europea actual a las prioridades de la salud pública? (DG Research, Comisión Europea, 2010). La Quinta Conferencia Ministerial sobre Medio Ambiente y Salud tuvo lugar en Parma (Italia) en marzo de 2010. El simposio estuvo coorganizado por el DG Research, la Comisión Europea y la Sociedad Internacional para la Epidemiología Medioambiental (International Society for Environmental Epidemiology, ISEE). El Dr. Manolis Kogevinas fue miembro del comité organizador y el Dr. Mark Nieuwenhuijsen participó como ponente. El acto aportó una oportunidad para discutir necesidades futuras de la investigación de la salud medioambiental y sobre cómo responde la investigación a las prioridades de la salud pública.

Climate Change and Child Health Workshop - Jornades sobre canvi climàtic i salut infantil (Fundació Roger Torné, 2010). En noviembre de 2010 tuvo lugar en Cosmocaixa la segunda jornada de la fundación privada catalana Roger Torné. El tema se centró en el cambio climático y la salud infantil. El Dr. Jordi Sunyer fue el director científico de la jornada y varios investigadores del CREAL participaron en el acto tratando de que profesionales diferentes trabajaran para la protección de la salud infantil contra problemas medioambientales causados por el cambio climático.

Prevención y control de asma y alergia infantiles en la UE desde el punto de vista de la salud pública: necesidad urgente de llenar los huecos (Ministerio de Sanidad polaco, 2011). En septiembre de 2011, el Dr. Josep M. Antó presentó el tema Determinantes Socioeconómicos de la Alergia y el Asma bajo el tema general 'Justificación: pruebas científicas de prioridad' en la conferencia de expertos convocada por el Ministerio de Sanidad de Polonia durante la presidencia polaca del Consejo de la UE.

Para la presidencia polaca del Consejo de la Unión Europea, la prioridad principal es reducir las desigualdades sanitarias a lo ancho de las sociedades europeas y, dentro de este marco, la prevención y control de enfermedades respiratorias (asma y alergia) en niños. El cierre del debate será la preparación de la propuesta de la conclusión de la UE sobre la detección temprana, prevención y seguimiento de enfermedades respiratorias no inflamatorias, con una atención especial a la población de niños y jóvenes. Las conclusiones tendrán un impacto en la planificación de los programas futuros de investigación de la UE en este campo.

ENG

CONFERENCES AND WORKSHOPS

Child health and the environment: How does current European research respond to public health priorities? (DG Research, European Commission, 2010). The Fifth Ministerial Conference on Environment and Health was held in Parma (Italy) in March 2010. The Symposium was co-organized by DG Research, the European Commission and the International Society for Environmental Epidemiology (ISEE). Dr. Manolis Kogevinas was a member of the Organizing Committee and Dr. Mark Nieuwenhuijsen participated as a speaker. The event provided an opportunity to discuss future needs for environmental health research and how research responds to public health priorities.

Workshop on Climate Change and Child Health - Jornades sobre canvi climàtic i salut infantil (Fundació Roger Torné, 2010). In November 2010, the Catalan Roger Torné Foundation held its second workshop at the Cosmocaixa. The topic was focused on Climate Change and Childhood Health. Dr. Jordi Sunyer was the scientific director and several CREAL researchers participated in the event, which aimed to bring together different professionals to work for the protection of children's health from environmental problems caused by climate change.

Prevention and control of childhood asthma and allergy in the EU from the public health point of view: urgent need to fill the gaps (Polish Ministry of Health, 2011). In September 2011 Dr. Josep M Antó presented the topic Socio-Economic Determinants in Allergy and Asthma under the general theme "Rationale: Scientific Evidence of the Priority" at the experts' conference convened by the Polish Ministry of Health during the Polish Presidency of the EU Council. The leading priority for the Polish Presidency of the Council of the European Union is reducing health inequalities across European societies and, within its framework, prevention and control of respiratory diseases (asthma and allergy) in children. The closing remarks of the meeting announced the preparation of the proposal of the UE guideline on early detection, prevention and monitoring of non-inflammatory respiratory diseases, taking into particular consideration of the population of children and young people. The conclusions will have an impact for the planning of the future EU research programmes on this field.

ACTIVITATS DE TRANSFERÈNCIA

CONFERÈNCIES I TALLERS

La salut infantil i el medi ambient: com respon la recerca europea actual a les prioritats de la salut pública? (DG Research, Comissió Europea, 2010). La Cinquena Conferència Ministerial sobre Medi Ambient i Salut va tenir lloc a Parma (Itàlia) el març de 2010. El simposi estava coorganitzat per el DG Research, la Comissió Europea i la Societat Internacional d'Epidemiologia Mediambiental (International Society for Environmental Epidemiology, ISEE). El Dr. Manolis Kogevinas va ser membre del comitè organitzador i el Dr. Mark Nieuwenhuijsen va participar-hi com a ponent. L'acte va aportar una oportunitat per discutir necessitats futures de la investigació de la salut mediambiental i sobre com respon la investigació a les prioritats de la salut pública.

Climate Change and Child Health Workshop - Jornades sobre Canvi Climàtic i Salut Infantil (Fundació Roger Torné, 2010). Al novembre de 2010 va tenir lloc a Cosmocaixa la segona jornada de la fundació privada catalana Roger Torné. El tema es va centrar en el canvi climàtic i la salut infantil. El Dr. Jordi Sunyer va ser el director científic de la jornada i diversos investigadors de CREAL van participar en l'acte tractant que professionals diferents treballassin per a la protecció de la salut infantil contra problemes mediambientals causats pel canvi climàtic.

Prevençió i control d'asma i al·lèrgia infantils a la UE des del punt de vista de la salut pública: necessitat urgent d'omplir els buits (Ministeri de Sanitat polonès, 2011). Al setembre de 2011, el Dr. Josep M. Antó va presentar el tema Determinants Socioeconòmics de l'Al·lèrgia i l'Asma sota el tema general 'Justificació: proves científiques de prioritats' en la conferència d'experts convocada pel Ministeri de Sanitat de Polònia durant la presidència polonesa del Consell de la UE. Per a la presidència polonesa del Consell de la Unió Europea, la prioritat principal és reduir les desigualtats sanitàries a les societats europees i, dins d'aquest marc, la prevenció i control de malalties respiratòries (asma i al·lèrgia) en nens. El tancament del debat es va centrar en la preparació de la proposta de la conclusió de la UE sobre la detecció primerenca, prevenció i seguiment de les malalties respiratòries no inflammatòries, amb una atenció especial a la població de nens i joves. Les conclusions tindran un impacte en la planificació dels programes futurs de recerca de la UE en aquest camp.



CAST

INFORMES CIENTÍFICOS, DIRECTRICES Y PLANES DE SALUD (I)

El Plan Director de Enfermedades Respiratorias (Pla Director de les Malalties de l'Àparell Respiratori, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, 2010). La Generalitat de Catalunya ha estructurado su Plan de Salud de 2010 alrededor de 5 ejes estratégicos. El tercer eje está relacionado con la atención sanitaria y social y la salud pública en diversas enfermedades. El Dr. Josep M. Antó es el jefe del comité científico del Plan Respiratorio. El objetivo final de dicho plan es mejorar la atención a pacientes con enfermedades respiratorias para reducir el impacto en la salud de la población.

Medio Ambiente y Salud. Calidad del aire, polución química, ruido y radiación (Centro de Análisis y Programas Sanitarios, Departamento de Presidencia, Generalitat de Catalunya, 2010). El Dr. Jordi Sunyer y el Dr. Bart Ostro participaron como asesores científicos en el informe realizado por el Centro Catalán de Análisis y Servicios Sanitarios con apoyo del gobierno catalán. Este informe pretende suministrar a los diferentes interesados un resumen actualizado de las regulaciones internacionales sobre salud y medio ambiente y dar visibilidad a las prácticas con un impacto positivo en la salud.

Calidad del Aire y Salud (European Respiratory Society, 2010). 'Calidad del aire y salud' (Air Quality and Health) se publicó en septiembre de 2010 coincidiendo con el Congreso Anual de la ERS en Barcelona. Este informe contiene información sobre el grado de la contaminación del aire en Europa, la naturaleza de sus efectos y las medidas que se toman (y deberían tomarse) para combatirla. Fue preparado conjuntamente con el Instituto Suizo de Salud Tropical y Pública (Basilea, Suiza) y el Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental (Barcelona, España).

Directrices de la OMS para la Calidad del Aire de Interiores: contaminantes seleccionados (Organización Mundial para la Salud - Oficina Regional para Europa, 2010). En 2010 se publicó un nuevo volumen de las directrices mundiales para la calidad del aire en interiores. Las "Directrices de la OMS para la Calidad del Aire de Interiores: Contaminantes Seleccionados" es el resultado de las aportaciones de más de 60 científicos internacionales al proyecto coordinado por la Oficina regional para Europa de la OMS y presentan por primera vez pruebas y pautas para proteger la salud a nivel mundial del impacto de productos químicos de interiores. El Dr. Jan Paul Zock participó como revisor del documento.

ENG

SCIENTIFIC REPORTS, GUIDELINES AND HEALTH PLANS (I)

The Director Plan of Respiratory Diseases (Pla Director de les Malalties de l'Àparell Respiratori, Department of Health, Generalitat of Catalonia, 2010). The Generalitat of Catalonia structured its 2010 Health Plan on 5 strategic axes. The 3rd axis refers to Health and Social Care and Public Health for several conditions. Dr. Josep M. Antó is the chairman of the scientific committee for the Respiratory Plan. The ultimate goal of this plan is to improve healthcare for patients with respiratory diseases and to reduce the impact of these pathologies on the health of the population.

Environment and Health. Air Quality, Chemical Pollution, Noise, and Radiation (Centre d'Anàlisi i Programes Sanitaris, Departament de Presidència, Generalitat de Catalunya, 2010). Dr. Jordi Sunyer and Dr. Bart Ostro participated as scientific advisors in the report written by the Catalan Centre for Analysis and Health Services with the support of the Catalan Government. The report aimed to provide the different stakeholders with an updated review of the international regulations on health and environment, and make those practices with a positive impact on health more visible.

Air Quality and Health (European Respiratory Society, 2010). Air Quality and Health was published in September 2010 to coincide with the ERS Annual Congress in Barcelona. The booklet contains information on the degree of air pollution in Europe, the nature of its effects and the measures that are being (and should be) taken to combat it. It has been created in conjunction with the Swiss Tropical and Public Health Institute (Basel, Switzerland) and the Centre for Research in Environmental Epidemiology (Barcelona, Spain).

WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants (World Health Organization - Regional Office for Europe, 2010). A new volume of the global guidelines for indoor air quality was released in 2010. The WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Selected Pollutants is the result of the contributions of over 60 international scientists to the project coordinated by WHO Regional Office for Europe. It presented for the first time evidence and guidance to globally protect health from the impact of indoor chemicals. Dr. Jan Paul Zock participated as a reviewer of the document.

ACTIVITATS DE TRANSFERÈNCIA

INFORMES CIENTÍFICS, DIRECTRIUS I PLANS DE SALUT (I)

El Pla Director de Malalties Respiratòries (Pla Director de les Malalties de l'Aparell respiratori, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, 2010).

La Generalitat de Catalunya ha estructurat el seu Pla sanitari de 2010 al voltant de 5 eixos estratègics. El tercer eix està relacionat amb l'atenció sanitària i social i la salut pública en diverses malalties. El Dr. Josep M. Antó és el cap del comitè científic del pla respiratori. L'objectiu final d'aquest pla és millorar l'atenció a pacients amb malalties respiratòries per reduir l'impacte en la salut de la població.

Medi Ambient i Salut. Qualitat de l'Aire, Pol·lució Química, Soroll i Radiació (Centre d'Anàlisi i Programes Sanitaris, Departament de Presidència, Generalitat de Catalunya, 2010).

El Dr. Jordi Sunyer i el Dr. Bart Ostro participen com a assessors científics en l'informe realitzat pel Centre Català d'Anàlisi i Serveis Sanitaris amb suport del govern català. Aquest informe pretén subministrar als diferents interessats un resum actualitzat de les regulacions internacionals sobre salut i medi ambient i donar visibilitat a les pràctiques amb un impacte positiu en la salut.

Qualitat de l'Aire i Salut (European Respiratory Society, 2010). 'Qualitat de l'aire i salut' (Air Quality and Health) es va publicar al setembre de 2010 coincidint amb el congrés anual de l'ERS a Barcelona. Aquest informe conté informació sobre el grau de la contaminació atmosfèrica a Europa, la naturalesa dels seus efectes i les mesures que es prenen (i s'haurien de prendre) per combatre-la. Va ser preparat conjuntament amb l'Institut Suís de Salut Tropical i Pública (Basilea, Suïssa) i el Centre de Recerca en Epidemiologia Ambiental (Barcelona, Espanya).

Directrius de l'OMS per a la Qualitat de l'Aire d'Interiors: Contaminants Seleccionats (Organització Mundial per a la Salut - Oficina Regional per a Europa, 2010). El 2010 es va publicar un nou volum de les directrius mundials per a la qualitat de l'aire en interiors. Les Directrius de l'OMS per a la Qualitat de l'Aire d'Interiors: Contaminants Seleccionats resulten de les aportacions de més de 60 científics internacionals al projecte coordinat per l'Oficina Regional de l'OMS per a Europa i van presentar per primera vegada proves i pautes per



protegir la salut a nivell mundial de l'impacte de productes químics d'interiors. El Dr. Jan Paul Zock va participar com a revisor del document.

CAST

Sensibilidad química múltiple: buenas prácticas clínicas para los servicios de urgencia hospitalarios (Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, 2010). El Dr. Jan Paul Zock es miembro del grupo de trabajo sobre la sensibilidad química múltiple (Multiple Chemical Sensitivity- MCS). En 2010, el grupo elaboró un informe para el gobierno catalán que establecía las buenas prácticas clínicas para los servicios de urgencia hospitalaria para tratar a gente que sufría de MCS.

Monografías IARC sobre la evaluación de riesgos carcinogénicos para humanos volumen 101: algunos productos químicos en productos industriales y de consumo, contaminantes alimentarios y subproductos de la cloración del agua (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer - Organización Mundial de la Salud, 2011). En febrero de 2011, 18 científicos de ocho países, entre los cuales la Dra. Cristina Villanueva, se encontraron para evaluar la carcinogenicidad de 18 productos químicos presentes en productos industriales o de consumo o alimentos —como componentes naturales, contaminantes o condimentos— o presentes como subproductos de la cloración del agua. Dichas evaluaciones se han publicado como el volumen 101 de las monografías IARC.

El DDT en la pulverización residual en interiores: aspectos para la salud humana (Organización Mundial de la Salud, 2011). En 2009, el Dr. Jordi Sunyer participó en la consulta de la OMS sobre la evaluación del riesgo por DDT que dio como resultado una evaluación de riesgo por diclorodifeniltricloroetano (DDT) y una evaluación de exposición por el uso del DDT en la pulverización residual en interiores (IRS). Estas dos evaluaciones, acordadas por los expertos presentes en aquellas consultas y presentadas en la Parte B de la publicación, aportaron una base para la consulta de la OMS a los expertos sobre la caracterización del riesgo de DDT, realizado a fin de evaluar los riesgos para la salud humana surgidos del uso de DDT en el rociado residual en interiores.

Declaración sobre rehabilitación pulmonar y de la Sociedad torácica americana (American Thoracic Society)/Sociedad respiratoria europea (European Respiratory Society, ATS/ERS) (ATS/ERS, 2011). La Dra. Judith García-Aymerich participó en las directrices para la rehabilitación pulmonar, en las que se revisaron y propusieron la praxis y recomendaciones clínicas. Se espera que estas directrices sean publicadas durante 2012.

Medio Ambiente y Salud: una relación de por vida (Fundació Roger Torné, 2011). Varios investigadores del CREAL coordinados por el Dr. Jordi Sunyer han participado en la preparación de estas directrices, que pretenden ser una pauta sanitaria sencilla con consejos de base científica para padres, para ayudarles a hacer elecciones saludables para sus hijos, tengan o no una enfermedad crónica. La Fundación Roger Torné ha sido patrocinadora de esta publicación.

ENG

Multiple Chemical Sensitivity: Good Clinical Practices for Hospital Emergency Services (Ministry of Health, Generalitat de Catalunya, Government of Catalonia, 2010). Dr. Jan Paul Zock is member of the working group on Multiple Chemical Sensitivity. In 2010, the group produced a report for the Catalan Government laying out Good Clinical Practices for hospital emergency services when treating people suffering from MCS.

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans - Volume 101: Some Chemicals in Industrial and Consumer Products, Food Contaminants, and Water Chlorination By-Products (International Agency for Research on Cancer - World Health Organization, 2011). In February 2011, 18 scientists from eight countries, including Dr. Cristina Villanueva, met to assess the carcinogenicity of 18 chemicals present in industrial and consumer products or food (as natural constituents, contaminants, or flavourings) or occurring as water chlorination by-products. These assessments have been published as Volume 101 of the IARC Monographs.

DDT in Indoor Residual Spraying: Human Health Aspects (World Health Organization, 2011). In 2009, Dr. Jordi Sunyer participated in the WHO consultation on DDT hazard assessment that resulted in a dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) hazard assessment and an exposure assessment for the use of DDT in indoor residual spraying (IRS). These two assessments, agreed on by the experts present at the consultations and presented in Part B of the publication, provided a basis for the WHO expert consultation on DDT risk characterization, which was carried out to assess human health risks arising from the use of DDT in indoor residual spraying.

American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS) Statement on Pulmonary Rehabilitation (ATS/ERS, 2011). Dr. Judith Garcia-Aymerich participated in writing the guidelines for pulmonary rehabilitation, where clinical practice and recommendations were reviewed and proposed. Publication of the guidelines is planned for 2012.

Environment and Health: A Lifelong Relationship (Fundació Roger Torné, 2011). Several CREAL researchers, coordinated by Dr. Jordi Sunyer, participated in the preparation of these guidelines, which are simple health guidelines with science-based advice for parents, to help them make healthy choices for their children whether they have a chronic disease or not. The Roger Torné Foundation has sponsored this publication.

ACTIVITATS DE TRANSFERÈNCIA

Sensibilitat Química Múltiple: Bones Pràctiques Clíniques per als Serveis d'Urgència Hospitalaris (Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, 2010).

El Dr. Jan Paul Zock és membre del grup de treball sobre la sensibilitat química múltiple (Multiple Chemical Sensitivity-MCS). El 2010, el grup va produir un informe per al govern català que establia les bones pràctiques clíniques per als serveis d'urgència hospitalària per tractar gent que patia de MCS.

Monografies IARC sobre l'Avaluació de Riscos Carcinogènics per Humans Volum 101: Alguns Productes Químics en Productes Industrials i de Consum, Contaminants Alimentaris i Subproductes de la Cloració de l'Aigua (Agència Internacional per a la Recerca del càncer - Organització Mundial de la Salut, 2011).

El febrer de 2011, 18 científics de vuit països, entre els quals la Dra. Cristina Villanueva, es van trobar per avaluar la carcinogenicitat de 18 productes químics presents en productes industrials o de consum o aliments --com components naturals, contaminants o condiments-- o presents com a subproductes de la cloració de l'aigua. Aquestes avaluacions s'han publicat com el volum 101 de les monografies IARC.

El DDT en la Polvorització Residual en Interiors: Aspectes per a la Salut Humana (Organització Mundial de la Salut, 2011). El 2009, el Dr. Jordi Sunyer va participar a la consulta de l'OMS sobre l'avaluació del risc per DDT que va donar com a resultat una avaluació de risc per diclorodifeniltricloroetà (DDT) i una avaluació d'exposició per l'ús del DDT a la polvorització residual en interiors (IRS). Aquestes dues avaluacions, acordades pels experts presents en aquelles consultes i presentades en la part B de la publicació, van aportar una base per a la consulta de l'OMS als experts sobre la caracterització del risc de DDT, realitzada per tal d'avaluar els riscos per la salut humana sorgits de l'ús de DDT en el ruixat residual en interiors.

Declaració sobre Rehabilitació Pulmonar i de la Societat Toràcica Americana (American Thoracic Society)/Societat Respiratòria Europea (European Respiratory Society, ATS / ERS) (ATS / ERS, 2011). La Dra. Judith Garcia-Aymerich va participar en les directrius per a la rehabilitació pulmonar, en què es van revisar i es van proposar la praxi i recomanacions clíniques.

Medi Ambient i Salut: una relació de tota una vida (Fundació Roger Torné, 2011).

Diversos investigadors del CREAL, coordinats pel Dr. Jordi Sunyer, han participat en la preparació d'aquestes directrius, que pretenen ser una pauta sanitària senzilla amb consells de base científica per a pares, per ajudar-los a fer eleccions saludables per als seus fills, tinguin o no una malaltia crònica. La Fundació Roger Torné ha estat patrocinadora d'aquesta publicació.



CAST

LA 23ª CONFERENCIA ANUAL DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA MEDIOAMBIENTAL

Barcelona acogió del 13 al 16 de septiembre de 2011 la 23ª conferencia anual de la Sociedad Internacional de Epidemiología Ambiental (ISEE), un foro único para la discusión de la salud humana y el medio ambiente. La conferencia, organizada por el CREAL y presidida y copresidida por los profesores Mark J. Nieuwenhuijsen y Manolis Kogevinas, se situó entre las mayores conferencias de la ISEE jamás reunidas con alrededor de 1.350 participantes inscritos y casi 1.500 resúmenes presentados (430 presentaciones orales y más de 1.000 posters). El Prof. Juha Pekkanen y la Prof. Brenda Eskenazi fueron el presidente y la vicepresidente del comité científico de la conferencia. Los miembros del comité científico, integrado por líderes en la epidemiología medioambiental y miembros de la ISEE, más epidemiólogos medioambientales de todas las regiones del mundo, propusieron un programa que cubría una gama amplia de temas reunidos bajo el tema general de “El aspecto integrador de la epidemiología medioambiental”.

Los temas más destacados incluían:

- Transporte sostenible y salud: impacto del transporte en la salud y planteamientos para reducir impactos en la salud
- Impacto del cambio climático: desde la escasez de agua hasta las sequías episódicas saharianas
- Exposición temprana - vida posterior: exposiciones en el útero y en la vida temprana y efectos en la vida posterior
- Métodos y tecnologías nuevos en la epidemiología medioambiental

A la sesión inaugural asistió el consejero de Salud del gobierno catalán, el Sr. Boi Ruiz, quien destacó la larga tradición investigadora en la sanidad pública catalana, campo en el que el CREAL es una de las instituciones más importantes. Los profesores Nieuwenhuijsen y Kogevinas, y los profesores Barbara Hoffman y Dean Baker como consejera europea y presidente de la ISEE, también participaron en este acto.

El Prof. Christopher Wild, director de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, Organización Mundial de la Salud (IARC-WHO, Lyon) leyó la ponencia inaugural sobre “Medio ambiente y prioridades de la investigación del cáncer”.

El acto recibió financiación de las instituciones siguientes: Ministerio de Ciencia e Innovación (España), National Institute of Environmental Health Sciences (EUA), Environmental Protection Agency (EUA), European Commission (UE) y Health Effects Institute (EUA).

Todos los resúmenes están disponibles en la página web de Environmental Health Perspectives. <http://ehp03.niehs.nih.gov/home.action>

ENG

THE 23rd ANNUAL CONFERENCE OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR ENVIRONMENTAL EPIDEMIOLOGY

From 13-16 September 2011, Barcelona hosted the 23rd Conference of the International Society for Environmental Epidemiology (ISEE), a unique forum for the discussion of the human health and the environment. The conference, which was organized by the CREAL and chaired and co-chaired by Professors Mark J Nieuwenhuijsen and Manolis Kogevinas, was among the largest ISEE conferences ever with around 1350 registered participants and almost 1500 abstracts presented (430 oral presentations and more than 1000 posters). Prof. Juha Pekkanen and Prof. Brenda Eskenazi were the Chair and vice-Chair of the Scientific Committee for the conference. The scientific committee, made up of leaders of environmental epidemiology and members of the ISEE from the region, plus environmental epidemiologists from all regions of the world, proposed a programme covering a wide range of topics on the theme “The Encompassing Face of Environmental Epidemiology”.

Featured topics included:

- Sustainable transport and health: Impact of transport on health and approaches to reduce health impacts
- Impact of climate change: from water scarcity to Saharan dust episodes
- Early exposure - later life: in uterus and early life exposures and effects in later life
- New methods and technologies in environmental epidemiology

The opening session was attended by the Minister of Health of the Catalanian Government, Mr. Boi Ruiz, who praised the longstanding tradition for research in Public Health in Catalonia and the CREAL's role, as one of the most important centres in the field. Professors Nieuwenhuijsen and Kogevinas, and Professors Barbara Hoffman and Dean Baker as European Councilor and President of the ISEE also took part.

The opening lecture was given by Prof. Christopher Wild, Director of the International Agency for Research on Cancer, World Health Organization (IARC-WHO, Lyon) on “Environment and Cancer-research Priorities”

The event has received funding from the following institutions: the Spanish Ministry of Science and Innovation, National Institute of Environmental Health Sciences (US), Environmental Protection Agency (US), European Commission (EU), Health Effects Institute (US).

All the abstracts are available at the website of Environmental Health Perspectives. <http://ehp03.niehs.nih.gov/isee/>

LA 23A CONFERÈNCIA ANUAL DE LA SOCIETAT INTERNACIONAL D'EPIDEMIOLOGIA MEDIAMBIENTAL



Barcelona va acollir del 13 al 16 de setembre de 2011 la 23a Conferència Anual de la Societat Internacional d'Epidemiologia Ambiental (ISEE), un fòrum únic per a la discussió de la salut humana i el medi ambient. La conferència, organitzada pel CREAL i presidida i copresidida pels professors Mark J. Nieuwenhuijsen i Manolis Kogevinas, va ser una de les grans conferències de la ISEE mai reunides amb al voltant de 1.350 participants inscrits i gairebé 1.500 resums presentats (430 presentacions orals i més de 1.000 pòsters). El Prof. Juha Pekkanen i la Prof. Brenda Eskenazi van ser el president i la vicepresident del comitè científic de la conferència.

Els membres del comitè científic, integrat per líders en l'epidemiologia mediambiental i membres de la ISEE, més epidemiòlegs mediambientals de totes les regions del món, van proposar un programa que cobria una gamma àmplia de temes reunits sota el tema general de "L'aspecte integrador de l'epidemiologia mediambiental".

Els temes més destacats incloïen:

- Transport sostenible i salut: impacte del transport en la salut i plantejaments per reduir impactes en la salut
- Impacte del canvi climàtic: des de l'escassetat d'aigua fins a les sequeres episòdiques saharianes
- Exposició primerenca - vida posterior: exposicions en l'úter i en la vida primerenca i efectes en la vida posterior.
- Mètodes i tecnologies nous en l'epidemiologia mediambiental

A la sessió inaugural va assistir el conseller de Salut del Govern català, el Sr. Boi Ruiz, que va destacar la llarga tradició investigadora de la sanitat pública catalana, camp en el qual el CREAL és una de les institucions més importants. Els professors Nieuwenhuijsen i Kogevinas, i els professors Barbara Hoffman i Dean Baker com a consellera europea i president de la ISEE, també van participar en aquest acte.

La ponència inaugural va ser llegida pel professor Christopher Wild, director de l'Agència Internacional per a la Recerca del Càncer, de la Organització Mundial de la Salut (IARC-WHO, Lió) sobre «Medi ambient i prioritats de la investigació del càncer».

L'acte va rebre finançament de les institucions següents: Ministerio de Ciencia y Innovación (Espanya), National Institute of Environmental Health Sciences (EUA), Environmental Protection Agency (EUA), European Commission (UE) i Health Effects Institute (EUA).

Tots els resums estan disponibles a la pàgina web d'Environmental Health Perspectives. <http://ehp03.niehs.nih.gov/home.action>



CAST

COLABORACIONES INSTITUCIONALES

Durante estos años hemos trabajado en el marco de colaboraciones y acuerdos internacionales firmados los años anteriores, del mismo modo que se han firmado acuerdos nuevos que permiten una mayor proyección institucional de nuestra investigación.

Laboratorio internacional de epidemiología respiratoria INSERM-CREAL

El acuerdo firmado entre INSERM y CREAL en julio de 2007 se ha renovado en julio de 2011. El 4 de julio de 2011, el director presidente de INSERM, el Sr. Syrota, visitó el CREAL junto con una delegación francesa para conocer todas las actividades realizadas bajo la estrecha colaboración de ambas instituciones.

Durante los primeros cuatro años, el LEA ha desarrollado una colaboración científica notable, principalmente en cuatro campos: (1) intercambio de investigadores: investigadores sénior han hecho varias visitas cortas; estudiantes de doctorado redactan o han redactado sus tesis codirigidos por investigadores de ambas instituciones; se ha realizado un esfuerzo sobresaliente para promover el intercambio de investigadores postdoctorales; hasta ahora han participado en el programa hasta cuatro investigadores; (2) proyectos de investigación: en virtud del contrato LEA, diferentes agencias de financiación han financiado siete proyectos en colaboración. Uno de los proyectos principales es MeDALL, financiado por el FP7. El consorcio MeDALL, integrado por 23 socios y co-coordinado por INSERM y CREAL, estudiará los mecanismos del desarrollo de la alergia durante los cuatro próximos años (2010-14); (3) publicaciones: desde la fundación de LEA se han publicado más de 30 artículos, (4) seminarios conjuntos: se han organizado varios seminarios y encuentros sobre temas de interés común.

La renovación del acuerdo en julio de 2011 es un paso adelante en la organización y objetivos del laboratorio, que ha cambiado su nombre a Laboratorio internacional de epidemiología respiratoria y medioambiental (International Laboratory for Respiratory and Environmental Epidemiology), lo cual amplía los factores de exposición estudiados. Este planteamiento nuevo permite la integración de un número mayor de investigadores, favoreciendo la consecución de una masa crítica en Europa.

ENG

INSTITUTIONAL COLLABORATIONS

Through the years we have been working within the framework of international collaborations and previously signed, agreements as well as new ones. These partnerships allow for a greater institutional projection of our research.

International laboratory in respiratory epidemiology INSERM-CREAL (LEA)

The agreement signed between INSERM and CREAL in July 2007, started the process of renewal in July 2011. On 4 July 2011, the Director-President of INSERM, Mr. Syrota, along with a French delegation visited the CREAL to learn about all the activities carried out under the close collaboration between the two institutions.

During the first 4 years, the LEA has developed a remarkable scientific collaboration mainly in four areas: (1) Exchange of researchers: senior researchers have made several short visits; PhD students have done or are doing their thesis co-led by researchers from both institutions; an outstanding effort has been made to promote the exchange of postdoctoral researchers, up to now four researchers have participated in the programme; (2) Research projects: under the LEA agreement, seven collaborative projects have been funded by different funding agencies. One of the main projects is MeDALL, funded by the FP7. The MeDALL consortium consisting of 23 partners and co-coordinated by INSERM and the CREAL, will study the mechanisms of allergy development during the next 4 years (2010-14); (3) Publications: more than 30 articles have been published since the establishment of the LEA, (4) Joint seminars: several seminars and meetings on topics of common interest have been organized.

The renewal of the agreement in July 2011 is a step forward in the organization and objectives of the laboratory, which has been renamed as International Laboratory for Respiratory and Environmental Epidemiology, broadening the exposure factors it studies. This new approach allows the integration of a greater number of researchers, helping to achieve a critical mass in Europe.

COL·LABORACIONS INSTITUTIONALS

Durant aquests anys hem treballat en el marc de col·laboracions i acords internacionals signats els anys anteriors, de la mateixa manera que s'han signat acords nous que permeten una major projecció institucional de la nostra recerca.

LABORATORI INTERNACIONAL D'EPIDEMIOLOGIA RESPIRATÒRIA INSERM-CREAL

L'acord signat entre INSERM i CREAL el juliol de 2007 es va renovar al juliol de 2011. El 4 de juliol de 2011, el director president de l'INSERM, el Sr. Syrota, va visitar el CREAL juntament amb una delegació francesa per conèixer totes les activitats realitzades sota l'estreta col·laboració d'ambdues institucions.

Durant els primers quatre anys, el LEA ha desenvolupat una col·laboració científica notable, principalment en quatre camps: (1) intercanvi d'investigadors: investigadors sènior han fet diverses visites curtes, estudiants de doctorat redacten o han redactat les seves tesis co-dirigits per investigadors d'ambdues institucions; s'ha realitzat un esforç excel·lent per promoure l'intercanvi d'investigadors postdoctorals, fins ara han participat en el programa fins a quatre investigadors, (2) projectes de recerca: en virtut del contracte LEA, diferents agències de finançament han finançat set projectes en

col·laboració. Un dels projectes principals és MeDALL, finançat pel FP7. El consorci MeDALL, integrat per 23 socis i co-coordinat per INSERM i CREAL, estudiarà els mecanismes del desenvolupament de l'al·lèrgia durant els quatre pròxims anys (2010-14), (3) publicacions: des de la fundació de LEA s'han publicat més de 30 articles, (4) seminaris conjunts: s'han organitzat diversos seminaris i trobades sobre temes d'interès comú. La renovació de l'acord el juliol de 2011 és un pas endavant en l'organització i objectius del laboratori, que ha canviat el seu nom a Laboratori internacional d'epidemiologia respiratòria i mediambiental (International Laboratory for Respiratory and Environmental Epidemiology), la qual cosa amplia els factors d'exposició estudiats. Aquest plantejament nou permet la integració d'un nombre més gran d'investigadors, afavorint la consecució d'una massa crítica a Europa.

CAST

Centro Respiratorio de Arizona (Arizona Respiratory Center) (Universidad de Arizona)

Durante 2010-11 se ha seguido realizando una actividad investigadora sobresaliente en virtud del acuerdo firmado con la Universidad de Arizona. El Dr. Stefano Guerra tiene una participación directa en la coordinación de diversos estudios para promover la sinergia entre ambas instituciones.

El campo principal de investigación son los biomarcadores del suero. Es importante destacar el uso de cohortes europeas (ERCHS) en la replicación de biomarcadores identificados en cohortes estadounidenses (TESAOD).

Otros campos de trabajo conjunto incluyen la participación del Prof. Martínez, director del Centro Respiratorio de Arizona (Arizona Respiratory Center), en el proyecto MeDALL europeo y el estudio de los efectos de la actividad física en el desarrollo de la función pulmonar en la infancia y la juventud con datos de la cohorte del Estudio Respiratorio Infantil de Arizona (Arizona Children's Respiratory Study), coordinado por la Dra. Judith Garcia-Aymerich del CREAL y la Dra. Debra Stern en Arizona.

ENG

Arizona Respiratory Center (Arizona University)

During 2010-11, an outstanding research activity has continued to be developed under the agreement signed with the University of Arizona. Dr Stefano Guerra is directly involved in coordinating various studies in order to promote synergy between the two institutions.

The main area of research is serum biomarkers. It is important to highlight the use of European cohorts (ERCHS) in the replication of biomarkers identified in US cohorts (TESAOD). Other areas of joint work include the participation of Prof Martinez, the Arizona Respiratory Center director, in the European MeDALL project and the study of the effects of physical activity on lung function development in childhood and youth, with data from the cohort of Arizona Children's Respiratory Study, coordinated by Dr. Judith Garcia-Aymerich of CREAL and Dr. Debra Stern in Arizona.

COL·LABORACIONS INSTITUTIONALS

CENTRE RESPIRATORI D'ARIZONA (ARIZONA RESPIRATORY CENTER) (UNIVERSITAT D'ARIZONA)

Durant 2010-11 s'ha seguit realitzant una activitat investigadora excel·lent en virtut de l'acord signat amb la Universitat d'Arizona. El Dr. Stefano Guerra té una participació directa en la coordinació de diversos estudis per promoure la sinèrgia entre ambdues institucions.

El camp principal de recerca són els biomarcadors del sèrum. És important destacar l'ús de cohorts europees (ERCHS) en la replicació de biomarcadors identificats en cohorts nord-americans (TESAOD).

Altres camps de treball conjunt inclouen la participació del Prof. Martínez, director del Centre Respiratori d'Arizona (Arizona Respiratory Center), en el projecte MEDALL europeu i l'estudi dels efectes de l'activitat física en el desenvolupament de la funció pulmonar en la infància i la joventut amb dades de la cohort de l'Estudi Respiratori Infantil d'Arizona (Arizona Children's Respiratory Study), coordinat per la Dra. Judith Garcia-Aymerich de CREAL i la Dra. Debra Stern a Arizona.



CAST

Instituto de Investigación Sanitaria Hospital del Mar (IIS-Mar)

El Ministerio de Sanidad español estableció en 2004 la figura del Instituto de Investigación Sanitaria - IIS para fomentar la colaboración entre la investigación básica y la clínica en el campo de la biomedicina y para promover la investigación transnacional. Varios grupos de investigación del CREAL están integrados en el futuro IIS-Hospital del Mar, que ha seguido los trámites para acreditarse durante 2010-11.

El IIS-Mar ampliará la colaboración ya existente entre varios investigadores de CREAL y el PS-Mar.

COLABORACIONES DESTACADAS CON LOS GRUPOS DE INVESTIGACIÓN DEL PS-MAR

- Unidad de neumología: el Dr. Carles Sanjuás y los Drs. Zock y Antó, en el proyecto ECRHS III y otros estudios sobre el asma.
- Grupo de investigación sobre enfermedades dermatológicas inflamatorias: la Dra. Ana Giménez y los Drs. Zock y Antó, en el proyecto EPIASLI-2 y el eczema manual.
- Grupo de investigación sobre mecanismos moleculares de la predisposición al cáncer pulmonar: la Dra. Esther Barreiro y los Drs. Guerra y Zock, en el proyecto EPIASLI-2 y biomarcadores respiratorios. Y con los Drs. Garcia-Aymerich y Antó, en el proyecto PAC-COPD y los mecanismos del estrés oxidante relacionado con la evolución de COPD.
- Grupo de investigación sobre miogénesis, inflamación y función muscular: el Dr. Joaquim Gea y Eva Balcells y los Drs. Garcia-Aymerich y Antó, en el proyecto PAC-COPD y la capacidad muscular relacionada con el ejercicio, así como el uso del sistema sanitario en pacientes de COPD.
- Grupo de investigación sobre epidemiología cardiovascular y genética: el Dr. Roberto Elosua y el Dr. Basagaña, en varios proyectos, incluidos REGICOR-AIR, HERMES, TRI-TABS, ESCAPE, que estudian la relación entre la contaminación sonora y del aire con el tráfico y las enfermedades cardiovasculares.
- Unidad maternal - los Drs. Manolis Kogevinas, Silvia Agramunt y Ramon Carreras con la Dra. Marie Pedersen, en el proyecto NEW-GENERIS y el estudio de biomarcadores relacionados con el cáncer, la dieta y los neonatos.
- Servicio de inmunología: el Dr. Guerra colabora con el Dr. López Botet en el estudio de biomarcadores de la salud respiratoria (proyecto BioLung)
- Servicio de radiología: los Drs. Garcia-Aymerich y Antó colaboran con este servicio en el marco del proyecto PAC-COPD.

ENG

Health Research Institute Hospital del Mar (IIS-Mar)

In 2004 the Spanish Ministry of Health established the figure of the Health Research Institute (Instituto de Investigación Sanitaria - IIS) to facilitate collaboration between basic and clinical research in the Biomedicine area, and to promote translational research. Several CREAL research groups are integrated in the future IIS-Hospital del Mar, which has been following the accreditation procedures during 2010-11.

The IIS-Mar will enhance the already existing collaborations among several researchers from CREAL and PS-Mar.

HIGHLIGHTED COOPERATION PROJECTS WITH PS-MAR RESEARCH GROUPS

- *Pneumology unit: Dr. Carles Sanjuás, Dr. Zock and Dr. Antó work. Asthma studies.*
- *Research group on inflammatory dermatologic diseases: Dr. Ana Giménez, Dr. Zock and Dr. Antó. Hand eczema studies.*
- *Research group on Molecular mechanisms of lung cancer predisposition: Dr. Esther Barreiro, Dr. Guerra and Dr. Zock. Respiratory biomarkers. Dr. Garcia-Aymerich and Dr. Antó. Mechanisms of oxidative stress related with COPD evolution.*
- *Research group on Myogenesis, inflammation and muscle function: Dr. Joaquim Gea, Eva Balcells, Dr. Garcia-Aymerich and Dr. Antó. Muscle capacity related to exercise, and the use of the health system in COPD patients.*
- *Research group on cardiovascular epidemiology and genetics: Dr Roberto Elosua and Dr Basagaña, in several projects including REGICOR-AIR, HERMES, TRI-TABS, and ESCAPE. Studying the relationship between noise and air pollution with traffic and cardiovascular diseases.*
- *Maternity Unit - Dr. Manolis Kogevinas, Dr. Silvia Agramunt and Dr. Ramon Carreras with Dr. Marie Pedersen. Study of biomarkers related to cancer, diet in new borns.*
- *Immunology Service: Dr. Guerra collaborates with Dr. López Botet. Study of respiratory health biomarkers.*
- *Radiology Service: Dr. Garcia-Aymerich and Dr. Antó. Collaborate with the service in the framework of the PAC-COPD project.*

COL·LABORACIONS INSTITUTIONALS

INSTITUT D'INVESTIGACIÓ SANITÀRIA HOSPITAL DEL MAR (IIS-MAR)

El Ministeri de Sanitat espanyol va establir el 2004 la figura de l'Institut d'Investigació Sanitària - IIS) per promoure la col·laboració entre la recerca bàsica i la clínica en el camp de la biomedicina i per promoure la investigació transnacional. Diversos grups de recerca de CREAL es-

tan integrats en el futur IIS-Hospital del Mar, que ha seguit els tràmits per acreditar-se durant el 2010-11.

L'IIS-Mar ampliarà la col·laboració ja existent entre diversos investigadors de CREAL i el PS-Mar

COL·LABORACIONS DESTACADES AMB ELS GRUPS DE RECERCA DEL PS-MAR:

- Unitat de pneumologia: el Dr. Carles Sanjuás i els Drs. Zock i Antó, en el projecte ECRHS III i altres estudis sobre l'asma.
- Grup de recerca sobre malalties dermatològiques inflamatòries: la Dra. Ana Giménez i els Drs. Zock i Antó, en el projecte EPIASLI-2 i l'eczema manual.
- Grup de recerca sobre mecanismes moleculars de la predisposició al càncer pulmonar: la Dra. Esther Barreiro i els Drs. Guerra i Zock, en el projecte EPIASLI-2 i biomarcadors respiratoris. I amb els Drs. Garcia-Aymerich i Antó, en el projecte PAC-COPD i els mecanismes de l'estrès oxidant relacionat amb l'evolució de la MPOC.
- Grup de recerca sobre miogènesi, inflamació i funció muscular: el Dr. Joaquim Gea i Eva Balcells i els Drs. Garcia-Aymerich i Antó, en el projecte PAC-COPD i la capacitat muscular relacionada amb l'exercici, així com l'ús del sistema sanitari en pacients de MPOC.
- Grup de recerca sobre epidemiologia cardiovascular i genètica: el Dr. Roberto Elosua i el Dr. Basagaña, en diversos projectes, inclosos REGICOR-AIR, HERMES, TRI-TABS, ESCAPE, que estudien la relació entre la contaminació acústica i de l'aire amb el trànsit i les malalties cardiovasculars.
- Unitat maternal - els Drs. Manolis Kogevinas, Sílvia Agramunt i Ramon Carreras amb la Dra. Marie Pedersen, en el projecte NEW-GENERIS i l'estudi de biomarcadors relacionats amb el càncer, la dieta i els nounats.
- Servei d'immunologia: el Dr. Guerra col·labora amb el Dr. López Botet en l'estudi de biomarcadors de la salut respiratòria (projecte BioLung)
- Servei de radiologia: els Drs. Garcia-Aymerich i Antó col·laboren amb aquest servei en el marc del projecte PAC-COPD.



CAST

Red Conjunta de Investigación en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

CREAL forma parte de la CIBERESP (<http://www.ciberesp.es/>), la Red conjunta española de investigación en epidemiología y salud pública. Dos grupos de investigación del CREAL, encabezados por el Prof. Jordi Sunyer y el Prof. Manolis Kogevinas, participan en el CIBERESP. Aparte de eso, mediante esta asociación el CREAL ha recibido financiación para reforzar sus actividades de investigación. Actualmente, CIBERESP cubre trece contratos del CREAL. CIBERESP también contribuye al desarrollo de dos proyectos dirigidos por investigadores del CREAL: el proyecto INMA y el MCC-Spain.

El proyecto INMA - Infancia y Medio Ambiente (<http://www.proyectoinma.org/>), coordinado por el Dr. Jordi Sunyer (CREAL) es un proyecto de investigación con la intención de estudiar el papel de los contaminantes medioambientales durante el embarazo y las primeras fases de la vida y sus efectos en el crecimiento y desarrollo infantil. El proyecto INMA integra siete cohortes madre-hijo (n= 3.768) repartidas por toda España (Ribera d'Ebre, Menorca, Granada, Valencia, Sabadell, Asturias, Guipuzkoa) y ocupa a más de 115 investigadores. Gracias a la colaboración entre esos grupos se han publicado entre 2001 y 2011 135 artículos científicos. El proyecto INMA participa en 13 proyectos europeos de investigación, y en los últimos dos años ha establecido 11 colaboraciones con instituciones externas, nacionales e internacionales.

El proyecto MCC-Spain (<http://mccspain.org/>), coordinado por el Dr. Manolis Kogevinas (CREAL) y la Dr. Marina Pollan (ISCIII), se inició en 2008 como un estudio epidemiológico de control de casos para el estudio de tumores de gran incidencia en España: de mama, colorrectal, de estómago y de próstata, con la intención de evaluar los factores medioambientales y genéticos asociados con el cáncer. En 2010, el estudio empezó a incluir también casos de leucemia linfocítica crónica (CLL).

En toda España hay 21 hospitales que reclutan sujetos y 100 investigadores trabajando en el estudio; gracias a sus esfuerzos, actualmente hay reclutados casi 3.700 controles y 6.100 pacientes de cáncer.

ENG

Joint Research Network in Epidemiology and Public Health (CIBERESP)

The CREAL is part of the CIBERESP (<http://www.ciberesp.es/>), the Spanish Network for Epidemiology and Public Health Research. Two research groups from CREAL, led by Dr. Jordi Sunyer and Dr. Manolis Kogevinas, participate in the CIBERESP. Additionally, through this partnership the CREAL has been receiving funding to reinforce its research activities. Currently, thirteen contracts at CREAL are being covered by CIBERESP. CIBERESP is also contributing to the development of two important projects that are led by CREAL investigators: the INMA project and the MCC-Spain project.

The INMA - Infancia y Medio Ambiente (Environment and Childhood) Project (<http://www.proyectoinma.org/>) coordinated by Dr. Jordi Sunyer (CREAL) is a research project with the objective of studying the role of environmental pollutants during pregnancy and the first stages of life and their effects on children's growth and development. The INMA project integrates seven mother-child cohorts (n= 3.768) distributed through all Spain (Ribera d'Ebre, Menorca, Granada, Valencia, Sabadell, Asturias, Guipuzkoa) and involves more than 115 researchers. Thanks to the collaboration among these groups, 135 scientific articles have been published between 2001 and 2011. The INMA Project participates in 13 European research projects, and in the last 2 years has established 11 collaborations with external, national and international, institutions.

The MCC-Spain project (<http://mccspain.org/>), coordinated by Dr. Manolis Kogevinas (CREAL) and Dr. Marina Pollan (ISCIII), started in 2008 as an epidemiological case-control study of high incidence tumours in Spain including: breast, colorectal, stomach and prostate. The project aims to assess the environmental and genetic factors associated with cancer. In 2010, the study also started recruiting Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) cases.

There are 21 hospitals throughout Spain recruiting subjects and 100 researchers involved in the study, thanks to their effort, currently there are almost 3700 controls and 6100 cancer patients recruited.

COL·LABORACIONS INSTITUTIONALS

XARXA CONJUNTA D'INVESTIGACIÓ EN EPIDEMIOLOGIA I SALUT PÚBLICA (CIBERESP)

El CREAL forma part del CIBERESP (<http://www.ciberesp.es/>), la Xarxa Conjunta Espanyola d'Investigació en Epidemiologia i Salut Pública. Dos grups de recerca del CREAL, encapçalats pel Prof. Jordi Sunyer i el Prof. Manolis Kogevinas, participen en el CIBERESP. A part d'això, mitjançant aquesta associació el CREAL ha rebut finançament per reforçar les seves activitats de recerca. Actualment, el CIBERESP cobreix tretze contractes de



CREAL. El CIBERESP també contribueix al desenvolupament de dos projectes dirigits per investigadors de CREAL: el projecte INMA i el MCC-Spain.

El projecte INMA - Infància i Medi Ambient (<http://www.proyectoinma.org>), coordinat pel Dr. Jordi Sunyer (CREAL), és un projecte de recerca amb la intenció d'estudiar el paper dels contaminants mediambientals durant l'embaràs i les primeres fases de la vida i els seus efectes en el creixement i desenvolupament infantil. El projecte INMA integra 7 cohorts mare-fill (n=3768) repartides per tot Espanya (Ribera d'Ebre, Menorca, Granada, València, Sabadell, Astúries, Guipúscoa) i ocupa més de 115 investigadors. Gràcies a la col·laboració entre aquests grups s'han publicat entre el 2001 i el 2011 135 articles científics. El projecte INMA participa en 13 projectes europeus de recerca, i en els darrers dos anys ha establert 11 col·laboracions amb institucions externes, nacionals i internacionals.

El projecte MCC-Spain (<http://mccspain.org/>), coordinat pel Dr. Manolis Kogevinas (CREAL) i la Dra. Marina Pollán (ISCIII), es va iniciar el 2008 com un estudi epidemiològic de control de casos per al estudi de tumors de gran incidència a Espanya: de mama, col·rectal, d'estómac i de pròstata, amb la intenció d'avaluar els factors mediambientals i genètics associats amb el càncer. El 2010, l'estudi va començar a incloure també casos de leucèmia limfocítica crònica (CLL).

A tot Espanya hi ha 21 hospitals que recluten subjectes i 100 investigadors treballant en l'estudi; gràcies als seus esforços, actualment hi ha reclutats gairebé 3.700 controls i 6.100 pacients de càncer.



CAST

Acuerdo entre el Ministerio de Sanidad y Política Social, el Consejo de Seguridad Nuclear (CSN) y el Centro de Recerca en Epidemiologia Ambiental (CREAL) para el estudio de la exposición médica diagnóstica en niños y adolescentes

Este convenio de colaboración, firmado por el Consejo de Seguridad Nuclear (CSN) y el Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental (CREAL) en octubre de 2011, está en línea con el proyecto EPI-CT financiado por la UE-Euratom "Estudio epidemiológico para cuantificar los riesgos de la tomografía computerizada pediátrica y para optimizar las dosis", pretende estudiar los riesgos potenciales para la salud asociados a la exposición ya sea a dosis bajas o moderadas de radiación diagnóstica en niños y adolescentes. El objetivo es establecer una cohorte de aproximadamente un millón de pacientes pediátricos de Europa, 200.000 de España. Una de las finalidades de esta colaboración es difundir los resultados del proyecto EPI-CT el cual tiene un importante impacto sobre la salud pública.

Acuerdo de colaboración entre el Instituto Catalán de Oncología (ICO) y el Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental (CREAL)

Este acuerdo regula la colaboración entre ambas instituciones, en varias áreas destacadas: el proyecto específico "Investigación sobre la infección, el cáncer y el medio ambiente", la investigación sobre el linfoma y la coordinación entre los profesionales de ambas instituciones para la ejecución conjunta de instrumentos epidemiológicos para el análisis del linfoma. El convenio también regula la estancia de la Dra. Silvia Sanjosé, una reputada investigadora en epidemiología del cáncer, en el CREAL.

ENG

Agreement between the Ministry of Health and Social Policy, the Nuclear Safety Council (CSN) and the Centre for Research in Environmental Epidemiology (CREAL) to study diagnostic medical exposure in children and teenagers

The cooperation agreement, signed by the Nuclear Safety Council (CSN) and the Centre for Research in Environmental Epidemiology (CREAL) in October 2011, is in line with the EU-Euratom funded project EPI-CT "Epidemiological study to quantify risks for paediatric computerized tomography and to optimize doses", aimed at studying the direct potential health risks associated with exposure to low to moderate doses of diagnostic radiation in childhood and adolescence. The goal is to establish a cohort of approximately one million paediatric patients from all over Europe, 200,000 of which are to be recruited in Spain. One of the goals of the project is to disseminate the results of the EPI-CT project, which will have a significant impact on public health.

Collaboration agreement between the Catalan Institute of Oncology (ICO) and the Center for Research in Environmental Epidemiology (CREAL)

This agreement regulates the collaboration between both institutions, in several areas: the specific project "Research on infection, cancer and environment"; the research on lymphoma and the coordination between professionals of both institutions for the joint implementation of epidemiological tools in the analysis of lymphoma. The agreement also regulates the stay of Dr Silvia Sanjosé, a reputed researcher on cancer epidemiology, at CREAL.

COL·LABORACIONS INSTITUTIONALS

ACORD ENTRE EL MINISTERI DE SANITAT I POLÍTICA SOCIAL, EL CONSELL DE SEGURETAT NUCLEAR (CSN) I EL CENTRE DE RECERCA EN EPIDEMIOLOGIA AMBIENTAL (CREAL) PER A L'ESTUDI DE L'EXPOSICIÓ MÈDICA DIAGNÒSTICA EN NENS I ADOLESCENTS.

Aquest conveni de col·laboració, signat pel Consell de Seguretat Nuclear (CSN) i el Centre de Recerca en Epidemiologia Ambiental (CREAL) a l'octubre de 2011, està en línia amb el projecte EPI-CT finançat per la UE-Euratom "Estudi epidemiològic per quantificar els riscos de la tomografia computeritzada pediàtrica i per optimitzar les dosis", que pretén estudiar els riscos potencials per

a la salut associats a l'exposició ja sigui a dosis baixes o moderades de radiació diagnòstica en nens i adolescents. L'objectiu és establir una cohort d'aproximadament un milió de pacients pediàtrics d'Europa, 200.000 d'Espanya. Una de les finalitats d'aquesta col·laboració és difondre els resultats del projecte EPI-CT el qual té un important impacte sobre la salut pública.

ACORD DE COL·LABORACIÓ ENTRE L'INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA (ICO) I EL CENTRE DE RECERCA EN EPIDEMIOLOGIA AMBIENTAL (CREAL).

Aquest acord regula la col·laboració entre ambdues institucions en diverses àrees destacades: el projecte específic "Investigació sobre la infecció, el càncer i el medi ambient", la investigació sobre el limfoma i la coordinació entre els professionals d'ambdues institucions per a

l'execució conjunta de instruments epidemiològics per a l'anàlisi del limfoma. El conveni també regula l'estada de la Dra. Sílvia Sanjosé, una prestigiosa investigadora en epidemiologia del càncer, al CREAL.

CAST

Centro de Investigación en Salud Internacionales de Barcelona (CRESIB) Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal)

El CREAL y el CRESIB son centros de investigación con enfoques complementarios de problemas de salud. Ambos han demostrado excelentes resultados desde su creación en 2005 y 2006, respectivamente, y, a pesar de su reciente creación, son reconocidos internacionalmente como líderes en sus campos. Además, el CRESIB y el CREAL han desarrollado una amplia red de colaboraciones y plataformas de investigación en Europa y en el mundo en desarrollo. Plataformas de investigación, tales como las redes de cohortes de nacimientos coordinadas por el CREAL o las colaboraciones a largo plazo en Mozambique, Marruecos y Bolivia establecidas por el CRESIB son logros únicos para el desarrollo de la investigación en salud global. A partir de 2011, ambos centros, junto con el ISGlobal, han iniciado un proceso de alianza que se espera que se formalice a lo largo de los próximos años. Esta alianza situará internacionalmente Cataluña a la vanguardia en materia de investigación, educación e innovación en salud global.

ENG

Barcelona Center for International Health Research (CRESIB) and Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal)

CREAL and CRESIB are research centres with complementary approaches to health challenges. Both centres have shown outstanding results since their establishment in 2005 and 2006 respectively and, despite being relatively new, they are both internationally recognized as leaders in their fields. In addition, CRESIB and CREAL have developed an extensive network of collaborations and research platforms in Europe and the developing world. Research platforms such as the birth cohort networks coordinated by CREAL or the long-standing collaborations in Mozambique, Morocco and Bolivia established by CRESIB are unique assets for the development of research into Global Health.

Starting in 2011, both centres along with the ISGlobal have initiated the process of working towards an alliance, which is expected to be formalized in the coming years. This alliance will position Catalonia at the forefront of international research, education and innovation in Global Health.

COL·LABORACIONS INSTITUTIONALS

CENTRE DE RECERCA EN SALUT INTERNACIONAL DE BARCELONA (CRESIB) INSTITUT DE SALUT GLOBAL DE BARCELONA (ISGLOBAL)

El CREAL i el CRESIB són centres de recerca amb enfocaments complementaris en problemes de salut. Tots dos han demostrat excel·lents resultats des de la seva creació el 2005 i 2006, respectivament, i, malgrat la seva recent creació, són reconeguts internacionalment com a líders en els seus camps. A més, el CRESIB i el CREAL han desenvolupat una àmplia xarxa de col·laboracions i plataformes de recerca a Europa i al món en desenvolupament. Plataformes d'investigació, com ara les xarxes de cohorts de naixements coordinades pel CREAL o

les col·laboracions a llarg termini a Moçambic, Marroc i Bolívia establertes pel CRESIB són èxits únics per al desenvolupament de la investigació en salut global.

A partir del 2011, tots dos centres, juntament amb l'IS-Global, han iniciat un procés d'aliança que s'espera que es formalitzi al llarg dels propers anys. Aquesta aliança situarà internacionalment Catalunya a l'avantguarda en matèria d'investigació, educació i innovació en salut global.



Hospital Clínic - Universitat de Barcelona



CAST

DOCENCIA

La actividad docente es una tarea central para los investigadores del CREAL, tanto en el nivel de pregrado y postgrado (véase la lista de actividades). El CREAL cuenta con un programa de doctorado bien establecido, cuyos objetivos principales son la formación de nuevos investigadores altamente adiestrados en epidemiología ambiental y el desarrollo de los resultados de investigaciones innovadoras en los grandes proyectos financiados en curso. Durante el período 2010-2011, 26 estudiantes de doctorado han desarrollado su formación en el CREAL; 5 de ellos obtuvieron el doctorado. Aparte de eso, los investigadores del CREAL son directores de tesis realizadas en otras universidades europeas y americanas (ver lista). El CREAL tiene un fuerte vínculo con la Universidad Pompeu Fabra (UPF). El Director del CREAL, el Dr. Josep M. Antó, es miembro del Consejo Educativo para la planificación de los estudios de medicina en la UPF y la UAB. Investigadores del CREAL están profundamente involucrados en el Máster Oficial en Salud Pública de la universidad (ver lista). A finales de 2011, se inició el proceso de la firma del acuerdo para convertirse en un instituto universitario de investigación agregado a la UPF, que se espera se formalice en los próximos años.

Las actividades de docencia del CREAL también comprenden colaboraciones internacionales. La organización del máster práctico del programa de máster en salud pública de la Universidad del Sur de California (USC) ha sido una actividad destacada durante 2011. 16 investigadores (estudiantes y profesores) de la Universidad del Sur de California visitaron Barcelona para sus prácticas de máster del 4 al 15 julio de 2011. La visita, realizada dentro del marco de colaboración entre el profesor Jonathan Samet, jefe del departamento de medicina preventiva de la USC, y el CREAL, estaba dirigida a mostrar la estructura y funcionamiento del sistema de salud pública en Cataluña. Las prácticas se estructuraron en dos semanas. Durante la primera se presentó la organización de la salud pública en Cataluña. Los estudiantes visitaron el Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña, el hospital de Sant Pau, el Hospital del Mar, el Centro de Investigación de Epidemiología Ambiental y la Agencia de Salud Pública de Barcelona. Y durante la segunda semana, organizada por la Agencia de Salud Pública de Barcelona, los estudiantes participaron activamente en varios programas de investigación e intervención de esa Agencia.

Figura 23. El cuerpo docente y los estudiantes de USC en el CREAL: una oportunidad para compartir puntos de vista comunes sobre la formación en la Salud Pública.

ENG

TEACHING

Teaching activity is a core task for the CREAL investigators; both in undergraduate and postgraduate level (see list of activities). CREAL has a well-established PhD programme, the main goals of which are the formation of highly skilled new researchers in environmental epidemiology and the development of innovative research findings in ongoing large funded projects. During the 2010-2011 period, 26 PhD students have been developing their projects at the CREAL; 5 of them were awarded a PhD degree. Additionally, CREAL researchers are thesis directors of PhDs conducted in other universities in Europe and the United States (see list).

The CREAL has a strong link with the University Pompeu Fabra (UPF). The Director of CREAL J.M. Antó is a member of the Teaching Council for Medical Studies Planning at the both the UPF and the UAB. The CREAL researchers are deeply involved in the official Master programme in Public Health at the university (see list). At the end of 2011 the CREAL initiated the process of signing an agreement to become an associated university research institute of the UPF. The process is expected to be duly completed by mid-2012.

Teaching activities at CREAL also include international collaborations. The organization of the master practicum of the Master of Public Health Programme of the University of Southern California (USC) has been an important activity during 2011.

From 4-15 July 2011, 16 researchers (students and faculty) from the University of Southern California visited Barcelona for their master practicum.

The visit, conducted within the collaboration framework between Prof Jonathan Samet, head of the Department of Preventive Medicine of the USC, and CREAL, aimed to show the structure and functioning of the public health system in Catalonia. The practicals were carried out over two weeks. During the first one we presented the organization of public health in Catalonia. The students visited the Health Department of the Generalitat of Catalonia, Sant Pau Hospital, Hospital del Mar, Centre for Research in Environmental Epidemiology and the 'Public Health Agency of Barcelona. During the second week, students actively participated in several research and intervention programmes of the Agency in activities organized by the Public Health Agency of Barcelona,.

Figure 23. The USC faculty and students at CREAL: an opportunity to share common views on Public Health training.

DOCÈNCIA

L'activitat docent és una tasca central per als investigadors del CREAL, tant en el nivell de pregrau com al de postgrau (veure la llista d'activitats). El CREAL compta amb un programa de doctorat ben establert, els objectius principals del qual són la formació de nous investigadors altament ensinistrats en epidemiologia ambiental i el desenvolupament dels resultats d'investigacions innovadores en els grans projectes finançats en curs. Durant el període 2010-2011, 26 estudiants de doctorat han desenvolupat la seva formació al CREAL, 5 d'ells van obtenir el doctorat. A part d'això, els investigadors del CREAL són directors de tesi realitzades en altres universitats europees i americanes (veure llista).

El CREAL té un fort vincle amb la Universitat Pompeu Fabra (UPF). El director del CREAL, el Dr. Josep M. Antó, és membre del Consell Educatiu per a la planificació dels estudis de medicina a la UPF i la UAB. Investigadors del CREAL estan profundament involucrats en el Màster Oficial en Salut Pública de la universitat (veure llista). A finals de 2011, es va iniciar el procés de la signatura de l'acord per convertir-se en un institut universitari de recerca agregat a la UPF, que s'espera que es formalitzi en els propers anys.

Les activitats d'ensenyament del CREAL també compren col·laboracions internacionals. L'organització del màster pràctic del programa de **Màster en Salut Pública de la Universitat del Sud de Califòrnia (USC)** ha estat una activitat destacada durant el 2011.

16 investigadors (estudiants i professors) de la Universitat del Sud de Califòrnia van visitar Barcelona per a les seves pràctiques de màster el 4-15 juliol de 2011. La visita, realitzada dins el marc de col·laboració entre el professor Jonathan Samet, cap del departament de medicina preventiva de la USC, i el CREAL, es va dirigir a mostrar l'estructura i funcionament del sistema de salut pública a Catalunya. Les pràctiques es van estructurar en dues setmanes. Durant la primera es va presentar l'organització de la salut pública a Catalunya. Els estudiants van visitar el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, l'Hospital de Sant Pau, l'Hospital del Mar, el Centre de Recerca d'Epidemiologia Ambiental i l'Agència de Salut Pública de Barcelona. I durant la segona setmana, organitzada per l'Agència de Salut Pública de Barcelona, els estudiants van participar activament en diversos programes d'investigació i intervenció d'aquesta agència.



Figura 23. El cos docent i els estudiants de la USC en el CREAL: una oportunitat per compartir punts de vista comuns sobre la formació en la Salut Pública.

**Altres iniciatives internacionals destacades
de formació inclouen:**

- El Programa Europeu per a la Formació en Epidemiologia (EEPE), Florència (http://www.eepe.org/programmain_course.html). El CREAL participa activament en aquest curs anual sobre epidemiologia. Diversos investigadors ensenyen en aquest curs i el centre dóna l'oportunitat d'assistir als estudiants predoctorals pagant part dels costos.
- El Programa Postdoctoral de Becaris de Medi Ambient i Fons Sanitaris. El CREAL ofereix llocs per becaris postdoctorals d'Israel a través del conveni amb aquesta institució. La Dra. Iris Lavi es va unir el 2010 al CREAL per treballar en epidemiologia i biomarcadors sota la supervisió del Dr. Guerra.

CAST

**Otras iniciativas internacionales destacadas
de formación incluyen:**

- El Programa europeo para la formación en epidemiología (EEPE), Florencia (http://www.eepe.org/programmain_course.html). El CREAL participa activamente en este curso anual sobre epidemiología. Varios investigadores enseñan en ese curso y el centro da la oportunidad de asistir a los estudiantes predoctorales pagando parte de los costes.
- El Programa posdoctoral de becarios de medio ambiente y fondos sanitarios. El CREAL ofrece puestos para becarios posdoctorales de Israel a través del convenio con esta institución. La Dra. Iris Lavi se unió en 2010 al CREAL para trabajar en epidemiología y biomarcadores bajo la supervisión del Dr. Guerra.

ENG

Other notable international training initiatives include:

- *The European Educational Programme in Epidemiology (EEPE), Florence (http://www.eepe.org/programmemain_course.html). The CREAL actively participates in this yearly course on epidemiology. Several researchers teach on the course and the centre offers predoctoral students the opportunity to attend by paying part of the costs.*
- *The Environment and Health Fund Post-Doctoral Fellows Programme. The CREAL offers positions to postdoctoral fellows from Israel through the agreement with the Environmental and Health Fund. Dr. Iris Lavi joined CREAL in 2010 to work on epidemiology and biomarkers under Dr Guerra's supervision.*

ACTIVITATS DOCENTS

CAT

JOSEP M. ANTÓ

- Epidemiologia General, Llicenciatura en Biologia Humana (5è), Facultat de Ciències de la Salut i de la Vida, UPF.
- Epidemiologia i Demografia Sanitària, Grau en Medicina (3r), Facultat de Ciències de la Salut i de la Vida - UPF - UAB.
- Salut Ambiental, Màster de Salut Pública, Universitat Pompeu Fabra - Universitat Autònoma de Barcelona.
- Epidemiology and Environment: local and occupational environment and health, European Educational Program in Epidemiology (EEPE). Florència, Itàlia.
- Salut Pública, Master in the Economics of Science and Innovation, Barcelona Graduate School of Economics, UPF - UAB, IAE-CSIC and CREI
- Membre del Consell Docent dels Estudis de Medicina UPF - UAB.
- Membre de la Comissió de Professorat, Dept. de Ciències Experimentals i de la Salut, UPF.
- Sotsdirector del Departament de Ciències Experimentals i de la Salut, UPF.

JORDI SUNYER

- Epidemiologia General, Llicenciatura en Biologia (5è), Departament de Ciències
- Experimentals i de la Salut, Universitat Pompeu Fabra. Llicenciatura en Medicina (3r), programa conjunt UPF-UAB.
- Salut Ambiental, Màster de Salut Pública, UPF.
- Epidemiologia II, Màster de Salut Pública, UPF.
- Epidemiology and Environment: local and occupational environment and health, European Educational Program in Epidemiology (EEPE). Florència, Itàlia.

MANOLIS KOGEVINAS

- Codirecció del curs Epidemiologia i Bioestadística, Escola de Medicina, Universitat de Creta.
- Curs de Salut Ambiental, UAB.
- Computer analysis of epidemiological data sets and Epidemiological methods II, European Educational Program in Epidemiology (EEPE). Florència, Itàlia.
- Curs sobre nutrició, Màster en Salut Pública, Escola Nacional de Salut Pública d'Atenes, Grècia.

MARK NIEUWENHUIJSEN

- Mesura d'Exposició, Màster de Salut Pública, UPF.
- Exposure assessment in Environmental and Occupational Epidemiology, Kuopio Campus, Universitat de Finlàndia Est.

STEFANO GUERRA

- Epidemiologia Genètica, Màster de Salut Pública, UPF.

MARTINE VRIJHEID

- Salut Ambiental, Màster de Salut Pública, Universitat Pompeu Fabra.

JUDITH GARCIA-AYMERICH

- Infermeria Comunitària I, Escola Universitària d'Infermeria, UPF.
- Epidemiologia i Promoció de la Salut, Màster en Salut Respiratòria, UPF-UB.

CRISTINA VILLANUEVA

- Salut Ambiental, Llicenciatura en Ciències Ambientals (4t), Facultat de Ciències, UAB.
- Membre del comitè directiu del Màster de Salut Pública UAB-UPF.

JUAN RAMÓN GONZÁLEZ

- Bioestadística, Llicenciatura en Medicina, UB.
- Estadística II, Màster de Salut Pública, UPF.
- Epidemiologia Genètica, Màster en Estadística, UPC-UB.
- Anàlisi estadística de CNVs, inversions i mosaicismes en estudis d'epidemiologia genètica con R, CREAL - IMIM
- Curso de R avanzado, CREAL - CNIO

MICHELLE MÉNDEZ

- Epidemiologia Nutricional, Màster de Salut Pública, UPF.
- "Nutritional epidemiology - Estimating and analyzing diet and physical activity measures: Measurement error and bias considerations". Workshop "TOOLS FOR COMMUNITY NUTRITION" a la World Public Health Nutrition Conference d'Oporto.

AUDREY DE NAZELLE

- Avaluació del Risc, Màster de Salut Pública, UPF.

FRANCISCO FERNÁNDEZ

- Introducció a STATA 9.0, Màster de Salut Pública, UPF.

INMA AGUILERA

- Llicenciatura en Ciències Ambientals (UAB), assignatura Salut Ambiental: classe "Mesura de l'exposició a contaminació atmosfèrica".
- Risk Assessment: classe "Biomarkers and their use in Risk Assessment", Màster de Salut Pública, Universitat Pompeu Fabra.

ESTEL PLANA

- Introducció a STATA 9.0, Màster de Salut Pública, UPF.

DAVID MARTÍNEZ

- Estadística I, Màster de Medicina Respiratòria, UPF.

MARTA BENET

- Estadística I, Màster de Medicina Respiratòria, UPF.
- Estadística I, Màster de Salut Pública, UPF.
- Curs de Gestió de Bases de Dades, CREAL.

IGNASI SERRA

- Estadística I, Màster de Medicina Respiratòria, UPF.
- Curs de Gestió de Bases de Dades, CREAL.

ESTHER GRACIA

- Estadística I, Màster de Medicina Respiratòria, UPF.

ACTIVIDADES DOCENTES

CAST

JOSEP M. ANTÓ

- Epidemiología General, Licenciatura en Biología Humana (5º), Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida, UPF.
- Epidemiología y Demografía Sanitaria, grado en Medicina (3º), Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida - UPF - UAB.
- Salud Ambiental, Máster de Salud Pública, Universidad Pompeu Fabra - Universidad Autónoma de Barcelona.
- Epidemiology and Environment: local and occupational environment and health, European Educational Program in Epidemiology (EEPE). Florencia, Italia.
- Salud Pública, Máster en la economía de la ciencia y la innovación, Barcelona Graduate School of Economics, UPF - UAB, IAE-CSIC y CREI
- Miembro del Consejo docente de los estudios de medicina UPF - UAB.
- Miembro de la comisión del profesorado, Dpto. de Ciencias Experimentales y de la Salud, UPF.
- Subdirector del Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud, UPF.

JORDI SUNYER

- Epidemiología General, Licenciatura en Biología (5º), Departamento de Ciencias
- Experimentales y de la Salud, Universidad Pompeu Fabra. Licenciatura en Medicina (3º), programa conjunto UPF-UAB.
- Salud Ambiental, Máster de Salud Pública, UPF.
- Epidemiología II, Máster de Salud Pública, UPF.
- Epidemiology and Environment: local and occupational environment and health, European Educational Program in Epidemiology (EEPE). Florencia, Italia.

MANOLIS KOGEVINAS

- Codirección del curso Epidemiología y Bioestadística, Escuela de Medicina, Universidad de Creta.
- Curso de Salud Ambiental, UAB.
- Computer analysis of epidemiological data sets and Epidemiological methods II, European Educational Program in Epidemiology (EEPE). Florencia, Italia.
- Curso sobre nutrición, Máster en Salud Pública, Escuela Nacional de Salud Pública de Atenas, Grecia.

MARK NIEUWENHUIJSEN

- Medida de exposición, Máster de Salud Pública, UPF.
- Valoración de la exposición en la epidemiología medioambiental y ocupacional, campus de Kuopio, Universidad de Finlandia Este.

STEFANO GUERRA

- Epidemiología Genética, Máster de Salud Pública, UPF.

MARTINE VRIJHEID

- Salud Ambiental, Máster de Salud Pública, Universidad Pompeu Fabra.

JUDITH GARCIA-AYMERICH

- Enfermería Comunitaria I, Escuela Universitaria de Enfermería, UPF.
- Epidemiología y Promoción de la Salud, Máster en Salud Respiratoria, UPF-UB.

CRISTINA VILLANUEVA

- Salud Ambiental, Licenciatura en Ciencias Ambientales (4º), Facultad de Ciencias, UAB.
- Miembro del comité directivo del Máster de Salud Pública UAB-UPF.

JUAN RAMÓN GONZÁLEZ

- Bioestadística, Licenciatura en Medicina, UB.
- Estadística II, Máster de Salud Pública, UPF.
- Epidemiología Genética, Máster en Estadística, UPC-UB.
- Análisis estadístico de CNVs, inversiones y mosaicismos en estudios de epidemiología genética con R, CREAL - IMIM
- Curso de R avanzado, CREAL - CNIO

MICHELLE MÉNDEZ

- Epidemiología Nutricional, Máster de Salud Pública, UPF.
- "Nutritional Epidemiology - Estimating and analyzing diet and physical activity measures: Measurement error and bias considerations". Workshop "TOOLS FOR COMMUNITY NUTRITION" a la World Public Health Nutrition Conference d'Oporto.

AUDREY DE NAZELLE

- Evaluación del Riesgo, Máster de Salud Pública, UPF.

FRANCISCO FERNÁNDEZ

- Introducción a STATA 9.0, Máster de Salud Pública, UPF.

INMA AGUILERA

- Licenciatura en Ciencias Ambientales (UAB), asignatura Salud Ambiental: clase "Medida de la exposición a la contaminación atmosférica".
- Valoración del Riesgo: clase "Biomarcadores y su uso en la valoración del riesgo", Máster de Salud Pública, Universidad Pompeu Fabra.

ESTEL PLANA

- Introducción a STATA 9.0, Máster de Salud Pública, UPF.

DAVID MARTÍNEZ

- Estadística I, Máster de Medicina Respiratoria, UPF.

MARTA BENET

- Estadística I, Máster de Medicina Respiratoria, UPF.
- Estadística I, Máster de Salud Pública, UPF.
- Curso de Gestión de Bases de Datos, CREAL.

IGNASI SERRA

- Estadística I, Máster de Medicina Respiratoria, UPF.
- Curso de Gestión de Bases de Datos, CREAL.

ESTHER GRACIA

- Estadística I, Máster de Medicina Respiratoria, UPF.

TEACHING ACTIVITIES

ENG

JOSEP M. ANTÓ

- General Epidemiology, Bsc in Human Biology (5th year), Faculty of Life & Health Sciences, UPF
- Epidemiology and Health Demographics, Medical Degree (3rd Year), Faculty of Life & Health Sciences, UPF- UAB
- Environmental Health, Msc in Public Health, UPF- UAB
- Epidemiology and Environment: local and occupational environment and health, European Educational Programme in Epidemiology (EEPE). Florence, Italy
- Public Health, Master in the Economics of Science and Innovation, Barcelona Graduate School of Economics, UPF - UAB, IAE-CSIC and CREI
- Member of the Teaching Board for Medical Studies UPF - UAB
- Member of the Teaching Commission, Department of Experimental Health Sciences, UPF
- Deputy Director, Department of Experimental Health Sciences, UPF

JORDI SUNYER

- General Epidemiology, Bsc in Human Biology (5th year) Faculty of Life & Health Sciences, UPF
- Environmental Health, Msc in Public Health, UPF- UAB
- Epidemiology II, MSc in Public Health, UPF
- Epidemiology and Environment: local and occupational environment and health, European Educational Programme in Epidemiology (EEPE). Florence, Italy

MANOLIS KOGEVINAS

- Codirector, Course on Epidemiology and Biostatistics, Medical School at the University of Crete
- Environmental Health Course, UAB
- Computer analysis of epidemiological data sets and Epidemiological methods II, European Educational Programme in Epidemiology (EEPE). Florence, Italy
- Course on Nutrition, MSc in Public Health, National School of Public Health, Athens Greece

MARK NIEUWENHUIJSEN

- Exposure Measurement, MSc in Public Health UPF
- Exposure assessment in Environmental and Occupational Epidemiology, Kuopio Campus, University of East Finland

STEFANO GUERRA

- Genetic Epidemiology, MSc in Public Health, UPF

MARTINE VRIJHEID

- Environmental Health, MSc in Public Health UPF

JUDITH GARCIA-AYMERICH

- Community Nursing and University Nursing School, UPF
- Epidemiology and Health Promotion, MSc in Respiratory Health, UPF-UB

CRISTINA VILLANUEVA

- Environmental Health, Bsc in Atmospheric Health (4th year) and BSc in Environmental Health, Science Faculty, UAB
- Member of the Management Committee for the Master in Public Health UAB-UPF
- Juan Ramón González
- Biostatistics, BSc in Medicine, UB
- Statistics II, MSc in Public Health UPF
- Genetic Epidemiology, MSc Statistics, UPC-UB
- Statistical Analysis
- Statistical Analysis of CNVs, inversions and mosaics in genetic epidemiology studies in R, CREAL-IMIM
- Advanced Course in R CREAL-CNIO

MICHELLE MÉNDEZ

- Nutricional Epidemiology, MSc in Public Health, UPF
- "Nutritional epidemiology - Estimating and analyzing diet and physical activity measures: Measurement error and bias considerations". Workshop "TOOLS FOR COMMUNITY NUTRITION" a la World Public Health Nutrition Conference d'Oporto.

AUDREY DE NAZELLE

- Risk Evaluation, MSc in Public Health, UPF

FRANCISCO FERNÁNDEZ

- Introduction to STATA 9.0, MSc in Public Health, UPF

INMA AGUILERA

- BSc in Environmental Health, (UAB) in the subject of Environmental Health, Class on "Measuring Exposure to Atmospheric Contamination"
- Risk Assessment: class on "Biomarkers and their use in Risk Assessment", MSc in Public Health, UPF

ESTEL PLANA

- Introduction to STATA 9.0, MSc in Public Health, UPF

DAVID MARTÍNEZ

- Statistics I, Master in Respiratory Medicine, UPF

MARTA BENET

- Statistics I, MSc in Respiratory Medicine, UPF
- Statistics I, MSc in Public Health, UPF

IGNASI SERRA

- Statistics I, MSc in Respiratory Medicine, UPF
- Course on Database Management, CREAL

ESTHER GRACIA

- Statistics I, MSc in Respiratory Medicine, UPF

TESIS DOCTORALS

TESIS DOCTORALES // DOCTORALS THESES

Presentades durant el període 2010-2011

Presentadas durante el período 2010-2011

Presented during the period 2010-2011

Jordi de Batlle

Effects of diet on COPD course

Universitat Pompeu Fabra

Director: Judith Garcia-Aymerich

Any/ Año/ Year: 2011

David Vizcaya

Occupational risk factors for asthma in cleaning workers

Universitat Pompeu Fabra

Director: Jan Paul Zock

Any/ Año/ Year: 2011

James Grellier

Health impact of chlorination disinfection by-products

Imperial College, UK

Director: Mark J Nieuwenhuijsen

Any/ Año/ Year: 2011

Mar Álvarez

Thyroid function: environmental determinants and neurodevelopmental impact

Universitat Pompeu Fabra

Director: Jordi Sunyer

Any/ Año/ Year: 2010

Laia Font

Exposure to disinfection by-products in swimming pools and respiratory health in children and young adults

Universitat Pompeu Fabra

Director: Cristina Villanueva

Any/ Año/ Year: 2010

Tesis en curs durant el període 2010-2011. Realitzades per estudiants predoctorals del CREAL

Tesis en curso durante el periodo 2010-2011. Realizadas por estudiantes predoctorales del CREAL

Ongoing theses during the period 2010-2011. Theses conducted by predoctoral students at CREAL

Adriana Marcela Rivera

Atherosclerosis and Air Pollution: understanding traffic-related exposure and its effects

Universitat Pompeu Fabra

Director: Nino Künzli

Joan Forn

Maternal and child mental development and mental health

Universitat Pompeu Fabra

Director: Jordi Sunyer

David Donaire

Effects of physical activity on COPD course

Universitat Ramon Llull

Director: Judit Garcia-Aymerich

Alicia Borrás

Respiratory Health effects of moisture damage and microbiol exposure in school children

Universitat Pompeu Fabra

Director: Jan-Paul Zock

Lidia Casas

Indoor pollution and childhood development

Universitat Pompeu Fabra

Director: Jordi Sunyer

Coodirector: Jan Paul Zock

Maria Foraster

Efectes a llarg termini de la contaminació atmosfèrica i del soroll sobre l'aterosclerosi

Universitat Pompeu Fabra

Director: Nino Künzli

Anna Schembari

Air pollution and reproduction in Barcelona: exposure-response relationships and measurement error

Universitat Pompeu Fabra

Director: Mark J Nieuwenhuijsen

Kiriaky Papantoniou

Cambios hormonales debidos al trabajo en turno de noche y riesgo de cáncer de mama y colorectal-Estudio MCC-Spain

Universitat Pompeu Fabra

Director: Manolis Kogevinas

Nadine Kubesch

Intermediary Health Impacts of Traffic Related Air Pollution Exposures in Barcelona

Universitat Pompeu Fabra

Director: Mark J Nieuwenhuijsen

David Rojas

Transportation, air pollution and physical activities; an integrated health risk assessment programme of climate change and urban policies

Universitat Pompeu Fabra

Director: Mark J Nieuwenhuijsen

Elena Gimeno

Measure of physical activity in COPD patients

Universitat de Barcelona

Director: Judit Garcia-Aymerich

Mireia Gascon

The role of prenatal and childhood organochlorine exposures in adolescent health

Universitat Pompeu Fabra

Director: Martine Vrijheid

Dania Valvi

Environment and obesity – the effects of early-life environmental exposures on overweight and obesity in children

Universitat Pompeu Fabra

Director: Martine Vrijheid

Magda Bosh

Efecto de las radiaciones ionizantes en la salud (provisional)

Universitat Pompeu Fabra

Director: Elisabeth Cardis

Marina Vafeiadi

Association of exposure to dioxin-like compounds and other hormone disrupters and anogenital distance in Rhea cohort

Universitat Pompeu Fabra

Director: Martine Vrijheid

Coodirector: Manolis Kogevinas

Eleni Papadopoulou

Maternal diet and occurrence of adverse reproductive outcomes in newborns (NewGeneris) including anogenital distance in the Rhea cohort

Universitat Pompeu Fabra

Director: Manolis Kogevinas

Coodirector: Leda Chatzi

Nadia Espejo

Exposure to nitrate in drinking water and risk of colorectal cancer in Spain

Universitat Pompeu Fabra

Director: Cristina Villanueva

Mikel Esnaola

Statistical methods to analyze next generation sequencing data applied to genetic epidemiology

Universitat de Barcelona

Director: Juan R González

Mónica López

Neurodevelopment in school children and ultrafine particles (provisional)

Universitat de Barcelona

Director: Jordi Sunyer

Lucas Salas

Carcinògens de l'aigua potable, risc de càncer i mecanismes moleculars

Universitat Pompeu Fabra

Director: Cristina Villanueva

Nadia Vilahur

Genetic, epigenetic, and environmental influences during prenatal period on programming of later health outcomes (provisional)

Universitat Pompeu Fabra

Director: Jordi Sunyer

Coodirector: Mariona Bustamante

Realitzades a altres centres però dirigides per investigadors del CREAL

Realizadas en otros centros pero dirigidas por investigadores del CREAL

Theses conducted at other centres but directed by CREAL researchers

Eleni Solidaki

Cultural and Psychosocial Influences on Disability

University Crete
Manolis Kogevinas

Kleopatra Mathianaki

Exposure to endocrine disrupters during pregnancy, effects on the genitourinary system and development of atopy

University Crete
Manolis Kogevinas

Anastasia Papaioannou

Perinatal exposures and occurrence of asthma phenotypes, rhinitis and atopic dermatitis in children at one year of age. Mother child cohort in Crete

University Crete
Director: Manolis Kogevinas

Eva Balcells

Clinical aspects of COPD

Universitat de Barcelona
Director: Judit Garcia-Aymerich

Gemma Rodriguez

Long-term respiratory effects in fishermen who participated in clean-up activities of the Prestige oil spill

Universitat de Barcelona
Director: Jordi Sunyer

Silvia Agramunt

Exposure to dioxins and effects to urogenital system in newborns

Universitat Autònoma de Barcelona
Director: Manolis Kogevinas
Coodirector: Ramón Carreras

María Concepción Ruiz Castell

Neurotoxicidad de los elementos traza metálicos sobre el desarrollo en niños debidos a las exposiciones a metales durante el embarazo en Bolivia

Universitat Pompeu Fabra
Director: Jordi Sunyer

Esther Rodríguez

Relation of occupational exposure with COPD phenotype and evolution

Universitat Autònoma de Barcelona
Director: Jan-Paul Zock

Isaac Subirana

Statistical methods to analyze CNV data

Universitat de Barcelona
Director: Juan R González

Rachel Smith

Chlorination disinfection by-products and birth weight

Imperial College
Director: Mark J Nieuwenhuijsen
Coodirector: Michelle Toledano

Nina Iszatt

Chlorination disinfection by-products, reproductive effects and policy

Imperial College
Director: Mark J Nieuwenhuijsen
Coodirector: Michelle Toledano

Susan Edwards

Chlorination disinfection by-products, measurement error and birth outcomes in the BiB cohort

Imperial College
Director: Mark J Nieuwenhuijsen
Coodirector: Michelle Toledano
Coodirector: Nicky Best

M Antonia Ramon

Determinants and effects of exercise capacity decline in COPD patients

Universitat Pompeu Fabra
Director: Judit Garcia-Aymerich

Margaret Kurzius-Spencer

PAR 2 polymorphisms, early Alternaria exposure, and allergic and asthmatic phenotypes in three Tucson, Arizona populations

University of Arizona
Director: Stefano Guerra

Claire Venker

Adult-onset asthma

University of Arizona
Director: Stefano Guerra

LLISTA DE SEMINARIS 2010

LISTA DE SEMINARIOS 2010

LIST OF SEMINARS 2010

James Carpenter

Overview of missing data issues and possible solutions

London School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London

13/01/2010

Alejandro Cáceres

R-Gada: a fast and flexible pipeline for copy number analysis in association studies

CREAL

29/01/2010

Ivon Cuscó

Introduction to Epigenetics

Universitat Pompeu Fabra

05/02/2010

Anna Alba

Surveillance for Avian Influenza in Catalonia and Development of New Models to improve its Sensitivity

Centre de Recerca en Sanitat Animal

12/02/2010

Laurel Kincl

Flight Attendant health: cabin air quality

CREAL

19/02/2010

Manolis Kogevinas

Falses positives and falses negatives in epidemiological research

CREAL

26/02/2010

Mònica Guxens

Long-term breastfeeding and neurodevelopment at 14 months: which factors could explain this relationship?

CREAL

05/03/2010

Marianne Voll-Aanerud

Do childhood factors determine whether smokers develop COPD or not?

CREAL

12/03/2010

Marcela Rivera

Spatial distribution of ultrafine particles in Girona

CREAL

16/04/2010

Victor Moreno

Methylation biomarkers in colorectal cancer

Unidad de Bioestadística y Bioinformática, ICO

23/04/2010

Mireia Gascón

An exploratory study on respiratory, allergy and eye problems in bagasse exposed sugar cane workers in Costa Rica

CREAL

30/04/2010

Suzanne Sindi

Classification and comparison of structural genetic variants using paired-end DNA sequencing/mapping and aCGH data

Division of Applied Mathematics and Center for Computational Molecular Biology

Brown University (USA)

03/05/2010

Laia Font

Swimming pool attendance, asthma and allergies in the alspac child cohort

CREAL

07/05/2010

Sandra Carolina Manzanares

Air pollution and birth defects

Hospital del Mar

14/05/2010

Ivon Cuscó

Introduction to Epigenetics

UPF

21/05/2010

Gavin Lucas

Gene-gene interaction study in myocardial infarction

IMIM

28/05/2010

Tyler VanderWeele

Marginal structural models for sufficient cause interactions

Dept. of Epidemiology and Dept. of Biostatistics.

Harvard School of Public Health

02/06/2010

Dr Elisabeth Cardis

Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study

CREAL

11/06/2010

Cristina Villanueva

Trihalomethane exposure during pregnancy, birth weight and preterm delivery

CREAL

18/06/2010

Glenn Talaska

Use of Biomarkers of Carcinogen Exposure and Effect to reduce misclassification and target interventions

University of Cincinnati

16/07/2010

Steve Rapaport

Exposure, biomarkers of exposure, exposure biology, and the exposome

Professor of Environmental Health

University of California, Berkeley

23/07/2010

Dra. Hyunock Choi

Early-Life Exposure to Indoor Air Pollution and Health: Is there a critical window of vulnerability?

Harvard School of Public Health

Boston, USA

16/09/2010

Dr Milo Puhan

Network metaanalysis to inform health care decisions: Dream or nightmare?"

Johns Hopkins Bloomberg School of

Public Health

17/09/2010

Jordi Piquero

Creando edificios sanos, espacios libres de contaminantes químicos, físicos y biológicos

Fundació Institut Tecnològic de Lleida

01/10/2010

LLISTA DE SEMINARIS 2010

LISTA DE SEMINARIOS 2010

LIST OF SEMINARS 2010

Julian Marshall

Sustainability: what do we hope to sustain, and why?

CREAL
08/10/2010

Montse García Closas

Recent insights into the etiologic heterogeneity of breast cancer

Institute of Cancer Research - UK
15/10/2010

Dania Valvi

Interaction between organochlorine exposure, fat intake and BMI in children aged 6

CREAL
22/10/2010

Yasuyuki Akita

Moving-window BME space/time mapping of annual PM2.5 ambient concentration across the US

University of North Carolina at Chapel Hill
29/10/2010

Jan-Paul Zock

Long-term respiratory health effects in clean-up workers of the Prestige oil spill: a longitudinal study in fishermen

CREAL
05/11/2010

Dra Bénédicte Jaquemin

Long term exposure to air pollution and asthma in adults

INSERM
29/11/2010

Maria Foraster

Traffic noise exposure and hypertension

CREAL
03/12/2010

Marta Benet

The effects of physical activity on asthma incidence

CREAL
10/12/2010

LLISTA DE SEMINARIS 2011

LISTA DE SEMINARIOS 2011

LIST OF SEMINARS 2011

Rémy Slama

Atmospheric pollutants, endocrine disruptors and human reproduction

INSERM
14/01/2011

Constantine Vardavas

Assessing passive smoking during pregnancy: A comparison between biomarkers of exposure

University of Crete
Harvard School of Public Health
21/01/2011

Xavier Estivill

Dissection of clinical phenotypes using medical genomic approaches

Centre de Regulació Genòmica
Universitat Pompeu Fabra
28/01/2011

David Rojas

Bicing en Barcelona: a description and estimated health impacts

CREAL
04/02/2011

Antonio Agudo

Risk assessment of potential carcinogens in foods: Acrylamide

ICO
11/02/2011

Pere Puig

Statistical analysis of the ratio 2d/3d data

Departament de Matemàtiques, UAB
18/02/2011

Marcela Rivera

Effects of traffic-related air pollution on atherosclerosis-Results from the REGICOR-AIR study

CREAL
25/02/2011

Steve Hankey

Health impacts of the built environment: Physical inactivity, exposure to air pollution, and ischemic heart disease

University of Minnesota; Twin Cities, EEUU
04/03/2011

Dr. Tony Fletcher

Perfluorinated compounds, drinking water and health in a polluted community

Senior Lecturer
London School of Hygiene and Tropical Medicine
09/03/2011

Patrick Levalois

Risk of intra-uterine growth retardation associated with exposure to drinking water chlorination byproducts: a population-based case-control study

Unité de recherche en santé publique, Centre Hospitalier Universitaire du Québec, Canada
11/03/2011

Mark Nieuwenhuijsen, Michelle Mendez, David Donaire and Audrey De Nazelle

The TAPAS travel survey: discussions with epidemiologists on developing interesting and complex sampling design for transportation researchers with health implications

18/03/2011

Jose Barrera

Anàlisi dels factors associats a l'assoliment d'algunes competències bàsiques en l'àrea de Matemàtiques

CREAL
21/03/2011

Alejandro Caceres

Método de análisis de inversiones genéticas
25/03/2011

Marie Pedersen

Exposure to acrylamide in pregnancy using biomarkers and birth outcomes, the New Generis study

CREAL
01/04/2011

Mikel Esnaola

Redes Bayesianas para el análisis de datos genéticos

CREAL
04/04/2011

Josep Jiménez Chillarón

Fetal origins of adult diabetes: Living with the long shadow of the past.

Endocrine Division, Hospital Sant Joan de Déu
08/04/2011

David Vizcaia

Risk factors and phenotypic characteristics of asthmatic cleaning workers: a case-control study

CREAL
15/04/2011

Juan Ramón González

Suma de Binomiales

CREAL
02/05/2011

Bart Ostro

Long-Term Exposure to Fine Particles in a Cohort of California Teachers

CREAL
06/05/2011

Ana Diez Roux

Investigating neighborhood effects on cardiovascular disease: the MESA Neighborhood Study

Hopkins University
16/05/2011

Ensenyant estadística: avaluació d'un mètode per millorar el rendiment acadèmic aplicat a 2 universitats i a 4 disciplines

Programme of Research in Inflammatory and Cardiovascular Disorders
RICAD
16/05/2011

Nina Iszatt

Exposure to disinfection by-products via drinking water and adverse reproductive outcomes: HiWATE results from England and Wales

Imperial College London
20/05/2011

Laurel Kincl

INTEROCC results: Risk of brain tumours in relation to Occupation and SES

CREAL
27/05/2011

Stefano Guerra

Early exposures and obstructive lung diseases

CREAL
03/06/2011

Dr. Carmelo Gabriele

Measurement of exhaled nitric oxide in infants:

methodological issues and clinical applications

Department of Pediatrics,
Salesi Children's Hospital,
Ancona (Italy)
09/06/2011

Manolis Kogevinas

Gene-environment interactions. Are we finding anything interesting?

CREAL
10/06/2011

Jan-Paul Zock

Cleaning products and respiratory health: More than an occupational health issue

CREAL
15/06/2011

Xavier Basagaña

Missing data and imputation: key ideas

CREAL
20/06/2011

Marta Rava

Plasma and exhaled breath condensate Nitritenitrate level in relation to environmental exposures in adults in the EGEA study

CREAL
07/10/2011

Hervé Phillippe

Increased scientific knowledge and increased environment degradation: will degrowth help break the vicious circle?

Centre Robert Cedergren
Département de
Biochimie, Université de
Montréal, Québec, Canada
21/10/2011

Joan Grimalt

What we know and ignore on climate evolution

Director of the Institute of
Environmental Assessment
and Water Research
(ID/EA) CSIC
28/10/2011

Charlotte Pierrat

Assessing the characteristics of malaria transmission: Tools and concepts of health, geography, qualitative and quantitative approaches

CRESIB (Centre de Recerca en Salut
Internacional de Barcelona)
Hospital Clinic- Universitat de Barcelona
04/11/2011

Lila Papadopoulou**Marina Vafeiadi**

Prenatal exposure to dioxins and anogenital distance in children: maternal nutrition and the DRCALUX bioassay

CREAL
11/11/2011

Nuria Sebastian Galles

Babelians in the crib: the acquisition of two languages in the first year of life

Speech acquisition and
perception group. Brain
and Cognition Unit.
Universitat Pompeu Fabra
18/11/2011

Payam Dadvand

Saharan dust episodes and pregnancy

CREAL
2/12/2011

CAST

El Departamento de Comunicación del CREAL difunde las conclusiones de la investigación del centro a toda la sociedad y participa en diversas actividades de divulgación científica como visitas escolares para acercar la ciencia y el conocimiento científico a la población.

NOTAS DE PRENSA PUBLICADAS EN 2010

- **22 enero:** El CREAL acoge el proyecto europeo de radiación DoReMi de 13 millones de euros.
- **4 febrero:** La contaminación acelera el proceso de la aterosclerosis.
- **15 febrero:** Más de 80.000 españoles adultos contraen asma cada año.
- **4 marzo:** "Post-Copenhagen: Actual agenda del cambio climático y la salud".
- **6 mayo:** La contaminación causa un menor crecimiento del feto.
- **17 mayo:** El estudio Interphone informa sobre el uso de los teléfonos móviles y el riesgo de cáncer de cerebro.
- **7 junio:** Los sprays de limpieza pueden desencadenar asma.
- **6 julio:** Se pone en marcha el Plan de actuación para prevenir los efectos del calor sobre la salud.
- **24 agosto:** Los pescadores del Prestige sufren alteraciones en su ADN y problemas respiratorios.
- **7 septiembre:** Un gran estudio colaborativo busca el significado de pequeñas variaciones genéticas en el cáncer colorrectal.
- **13 septiembre:** La exposición a los productos químicos del agua de las piscinas se relaciona con posibles efectos en la salud.
- **6 octubre:** Algunos productos químicos en la sangre de la madre podrían contribuir a la obesidad del niño.
- **25 octubre:** Identificados tres nuevos factores genéticos que predisponen al cáncer de vejiga.
- **03 noviembre:** Nadar en piscinas no aumenta el riesgo de asma infantil.
- **16 noviembre:** El codirector del CREAL obtiene la ayuda de excelencia científica Advanced Grant.
- **15 diciembre:** Un investigador del CREAL participa en la redacción de las directrices de la OMS sobre calidad del aire interior.

ENG

The Communication Department of the CREAL publicises the conclusions of research carried out to society in general. It also carries out public outreach activities, such as school visits, to bring science and scientific knowledge closer to the public.

PRESS RELEASES PUBLISHED IN 2010:

- **22 January:** The CREAL receives the European radiation project DoReMi for 13 million euros.
- **4 February:** Contamination accelerates arteriosclerosis.
- **15 February:** More than 80.000 Spanish adults develop asthma every year.
- **4 March:** "Post-Copenhagen: Current Climate Change Calendar & Health".
- **6 May:** Pollution Causes Reduced Foetus Growth.
- **17 May:** The Interphone Study Reports on the Use of Mobile Telephones and the Risk of Brain Cancer.
- **7 June:** Cleaning Sprays can Provoke Cancer.
- **6 July:** The Action Plan for the Prevention of the Effects of Heat on Health is put in motion.
- **24 August:** Fishermen of the Prestige Suffer DNA Alterations and Respiratory Problems.
- **7 September:** A Large Collaboration Study Seeks the Significance of Small Genetic Variations in Colorectal Cancer.
- **13 September:** Exposure to Chemical Products in Swimming Pool Water is related to Possible Health Effects.
- **6 October:** Some chemical Products in Maternal Blood May Contribute to Child Obesity.
- **25 October:** Identification of three New Genetic Factors that Predispose to Bladder Cancer.
- **3 November:** Swimming Pools do not Raise the Risk of Childhood Asthma.
- **16 November:** The Co-Director of the CREAL Receives the Advanced Grant for Scientific Excellence.
- **15 December:** A CREAL Researcher Participates in the Writing for the WHO Directive on Interior Air Quality.

COMMUNICACIÓ I DIFUSIÓ PÚBLICA

COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN PÚBLICA // PUBLIC COMMUNICATION AND OUTREACH

El Departament de Comunicació del CREAL difon les conclusions de la recerca del centre a tota la societat i participa en diverses activitats de divulgació científica com visites escolars per tal d'apropar la ciència i el co-neixement científic a la població.

Projecció social 2010-2011

Proyección social 2010-2011

Social projection 2010-2011

Pàgina web. Visites.

Página web. Visites.

Web pages. Visitors.

Total visitas.

Total visitas.

Total visits.

2010: **64.056**

2011: **103.197**

	2010	2011
Notes de premsa Notas de prensa Press Releases	15	9
Articles en premsa Artículos de prensa Articles in the Press	286	154
Notícies online Noticias online Online News	468	489
Àudios Audios Audio Pieces	30	34
Vídeos Videos Videos	35	26
IMPACTES TOTALS IMPACTOS TOTALES TOTAL IMPACTS	834	712

NOTAS DE PRENSA PUBLICADAS EN 2010

- **22 gener:** El CREAL acull el projecte europeu de radiació DoReMi de 13 milions d'euros.
- **4 febrer:** La contaminació accelera el procés de l'ateroesclerosi.
- **15 febrer:** Més de 80.000 espanyols adults contrauen asma cada any.
- **4 març:** "Post-Copenhagen: Actual agenda del cambio climático y la salud".
- **6 maig:** La contaminació causa un menor creixement del fetus.
- **17 maig:** L'estudi Interphone informa sobre l'ús dels telèfons mòbils i el risc de càncer de cervell.
- **7 juny:** Els esprais de neteja poden desencadenar asma.
- **6 juliol:** Es posa en marxa el Pla d'actuació per prevenir els efectes de la calor sobre la salut.
- **24 agost:** Els pescadors del Prestige pateixen alteracions en el seu ADN i problemes respiratoris.
- **7 setembre:** Un gran estudi col·laboratiu busca el significat de petites variacions genètiques en el càncer colorectal.
- **13 setembre:** L'exposició als productes químics de l'aigua de les piscines es relaciona amb possibles efectes en la salut.
- **6 octubre:** Alguns productes químics a la sang de la mare podrien contribuir a l'obesitat del nen.
- **25 octubre:** Identificats tres nous factors genètics que predisposen al càncer de bufeta.
- **3 novembre:** Nedar en piscines no augmenta el risc d'asma infantil.
- **16 novembre:** El codirector del CREAL obté l'ajut d'excel·lència científica Advanced Grant.
- **15 desembre:** Un investigador del CREAL participa en la redacció de les directrius de l'OMS sobre qualitat de l'aire interior.

Press Releases published in 2010



Nel 1° ques. oltre de la qualità de la frutta: le verdure le verdure de pesticidi, el consumo de frutta protette ad te son efectos beneficiosos que se pe atribuirle.

Els estudis de la contaminació química adverteixen que, a casa nostra, la que fa més mal -perquè afecta més gent i és la més descontrolada- és la contaminació de l'aire, produïda principalment pel trànsit de vehicles. Un estudi recent de Laura Pérez, Jordi Sunyer i Nina Künzli, publicat a *Gaceta sanitaria* el mes de juliol passat, arribava a

UN ENEMIGO NADA SILENCIOSO

Aparenta ser un contaminante inofensivo, simplemente molesto. Pero la exposición al ruido perturba algo más que el oído: provoca estrés, altera el proceso digestivo, el cardiovascular, el desarrollo fetal, la memoria, la atención, el sueño, la conducta...

Trinidad Matute Díaz

El ruido ha sido siempre un problema importante para el ser humano. En la antigüedad romana existían normas para controlar el ruido emitido por las máquinas de guerra de las curules que golpeaban las placas del pavimento, perturbando al sueño y molestaban a los ciudadanos. Y en algunas ciudades medievales se les permitía usar campanas al cambiar durante la noche para anunciar el inicio de la prohibición. Está claro que el nivel de ruido de la sociedad actual está lejos que sea uno al que estamos acostumbrados, pero parece que estamos ya saliendo de que ahora recibimos demasiados ruidos. Los ruidos molestos que el ruido que más molesta al ser humano es el del tráfico urbano. Y es que la circulación de coches, motos y camiones provoca ruidos niveles de ruido de entre 70 y 120 decibelios, un nivel del tipo de ruidos de la intensidad de conversación del que se sabe que se puede producir el estrés y el ruido que más molesta al ser humano es el del tráfico urbano. Y es que la circulación de coches, motos y camiones provoca ruidos niveles de ruido de entre 70 y 120 decibelios, un nivel del tipo de ruidos de la intensidad de conversación del que se sabe que se puede producir el estrés y el ruido que más molesta al ser humano es el del tráfico urbano. Y es que la circulación de coches, motos y camiones provoca ruidos niveles de ruido de entre 70 y 120 decibelios, un nivel del tipo de ruidos de la intensidad de conversación del que se sabe que se puede producir el estrés y el ruido que más molesta al ser humano es el del tráfico urbano.

De la parte de agua del ruido del tráfico se dice que es el más silencioso, pero si nos fijamos desde un punto de vista físico, explica el doctor Santiago Pardo, físico de la Sociedad Española de Acústica. Es cierto que hay ruidos atribuidos a partir de los ruidos de tráfico, como una sirena sin sonido (entre 70 y 80 decibelios), inaudible (entre 90 y 100 decibelios) o incluso personas hablando (entre 100 y 120 decibelios). Pero los ruidos de tráfico y los ruidos de tráfico se atribuyen a partir de los ruidos de tráfico, como una sirena sin sonido (entre 70 y 80 decibelios), inaudible (entre 90 y 100 decibelios) o incluso personas hablando (entre 100 y 120 decibelios). Pero los ruidos de tráfico y los ruidos de tráfico se atribuyen a partir de los ruidos de tráfico, como una sirena sin sonido (entre 70 y 80 decibelios), inaudible (entre 90 y 100 decibelios) o incluso personas hablando (entre 100 y 120 decibelios).

que se mide durante el ruido nocturno, "porque es cuando están en periodo de descanso y de regeneración, y si se altera la noche, afecta a la función del organismo y disminuyen las capacidades cognitivas, con lo que el ruido afecta al sueño y a la capacidad de concentración, de memoria y de trabajo". Y añade que los ruidos de tráfico producen que está en un lugar con mucho ruido, como la frecuencia cardíaca, reduce después de un sueño de 10 horas y a 100 decibelios, lo que afecta al sueño. "El ruido más molesto es el ruido nocturno, que es el ruido que más molesta al ser humano, que modifica la función del cuerpo y puede provocar trastornos de salud", añade.

Luis Martínez, investigador del Instituto de Neurociencias de Alicante, afirma que durante los últimos años se ha producido un aumento de la exposición al ruido, sobre todo en las zonas de tráfico y que esto afecta a la salud. "El ruido más molesto es el ruido nocturno, que es el ruido que más molesta al ser humano, que modifica la función del cuerpo y puede provocar trastornos de salud", añade. Y los datos no quedan ahí. Los efectos sobre la salud son muy graves, como se ha visto en los últimos años, sobre todo en las zonas de tráfico y que esto afecta a la salud. "El ruido más molesto es el ruido nocturno, que es el ruido que más molesta al ser humano, que modifica la función del cuerpo y puede provocar trastornos de salud", añade. Y los datos no quedan ahí. Los efectos sobre la salud son muy graves, como se ha visto en los últimos años, sobre todo en las zonas de tráfico y que esto afecta a la salud. "El ruido más molesto es el ruido nocturno, que es el ruido que más molesta al ser humano, que modifica la función del cuerpo y puede provocar trastornos de salud", añade.

EL TRÁFICO ES EL RUIDO MÁS DAÑINO; LADRIDOS Y OBRAS, LOS MÁS CUIDADOS

50 a 70.
Poco molesto

70 a 90.
Moderadamente molesto

90 a 110.
Muy molesto

110 a 130.
Muy molesto

>130.
Muy molesto

El cloro de las piscinas cubiertas podría provocar daño en el ADN

El artículo que presentamos a continuación presenta algunas ideas del estudio publicado en la revista *Environmental Health Perspectives* (EHP), coordinado por investigadores del CREA, (Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental) y el IMIM (Instituto de Investigación Hospital del Mar). Este estudio es el primero que muestra la genotoxicidad (capacidad de un agente de causar daño en el material genético) debida a la exposición de los nadadores a subproductos de cloración (DBPs) de las piscinas cubiertas tratadas con cloro, y reduce la exposición a los productos químicos del agua de las piscinas con posibles efectos en la salud de los nadadores.

Foto: iStock

Según un estudio publicado en la revista *Environmental Health Perspectives* (EHP), coordinado por investigadores del CREA, (Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental) y el IMIM (Instituto de Investigación Hospital del Mar). Este estudio es el primero que muestra la genotoxicidad (capacidad de un agente de causar daño en el material genético) debida a la exposición de los nadadores a subproductos de cloración (DBPs) de las piscinas cubiertas tratadas con cloro, y reduce la exposición a los productos químicos del agua de las piscinas con posibles efectos en la salud de los nadadores.

El estudio se realizó en una piscina cubierta de Madrid, donde se midió la exposición de los nadadores a los subproductos de cloración (DBPs) de las piscinas cubiertas tratadas con cloro, y reduce la exposición a los productos químicos del agua de las piscinas con posibles efectos en la salud de los nadadores.

El estudio se realizó en una piscina cubierta de Madrid, donde se midió la exposición de los nadadores a los subproductos de cloración (DBPs) de las piscinas cubiertas tratadas con cloro, y reduce la exposición a los productos químicos del agua de las piscinas con posibles efectos en la salud de los nadadores.

El estudio se realizó en una piscina cubierta de Madrid, donde se midió la exposición de los nadadores a los subproductos de cloración (DBPs) de las piscinas cubiertas tratadas con cloro, y reduce la exposición a los productos químicos del agua de las piscinas con posibles efectos en la salud de los nadadores.



PHOTO: AGF

COMMUNICACIÓ I DIFUSIÓ PÚBLICA

COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN PÚBLICA // PUBLIC COMMUNICATION AND OUTREACH

NOTES DE PREMSA PUBLICADES EN 2011

- **24 gener:** El projecte MeDALL compta amb 12 milions per a investigar l'epidèmia de l'al·lèrgia a Europa.
- **16 març:** Beure aigua embotellada no redueix l'exposició a contaminants de l'aigua.
- **11 abril:** Més de 350.000 parelles de mares i fills participen en el projecte europeu més gran sobre salut infantil.
- **28 juny:** Uns 40 investigadors es reuneixen a Barcelona per a definir diverses enfermetats al·lèrgiques associades a IgE.
- **5 agost:** La bicicleta salva vides.
- **13-16 setembre:** ISEE: Conv: El conseller de Salut, Boi Ruiz, inaugura el 23è Congrés Mundial de l'ISEE. NdP: Més de 1.200 investigadors de tot el món es reuneixen a Barcelona per avaluar com el medi ambient afecta la salut de la població.
- **15 novembre:** La calor extrema causa 333 morts anuals a Catalunya.
- **15 desembre:** El trànsit és la font de contaminació més perjudicial per a la salut a Barcelona.

CAST

NOTAS DE PRENSA PUBLICADAS EN 2011

- **24 enero:** El proyecto MeDALL cuenta con 12 millones para investigar la epidemia de la alergia en Europa.
- **16 marzo:** Beber agua embotellada no reduce la exposición a contaminantes del agua.
- **11 abril:** Más de 350.000 parejas de madres e hijos participan en el proyecto europeo más grande sobre salud infantil.
- **28 junio:** Unos 40 investigadores se reúnen en Barcelona para definir varias enfermedades alérgicas asociadas a IgE.
- **5 agosto:** La bicicleta salva vidas.
- **13-16 septiembre:** ISEE: Conv: El consejero de Salud, Boi Ruiz, inaugura el 23º Congreso Mundial del ISEE. NdP: Más de 1.200 investigadores de todo el mundo se reúnen en Barcelona para evaluar cómo el medio ambiente afecta a la salud de la población.
- **15 noviembre:** El calor extremo causa 333 muertes anuales en Cataluña.
- **15 diciembre:** El tráfico es la fuente de contaminación más perjudicial para la salud en Barcelona.

ENG

PRESS RELEASES PUBLISHED IN 2011:

- **24 January:** The MeDALL Project Receives 12 million euros to Study the Allergy Epidemic in Europe.
- **16 March:** Drinking Bottled Water does not Reduce Exposure to Water Pollutants.
- **11 April:** More than 350,000 pairs of mothers and children participate in the Largest European Project on Child Health.
- **28 June:** 40 Researchers meet in Barcelona to Define Various Allergic Illnesses Associated with IgE.
- **5 August:** The Bicycle Saves Lives.
- **13-16 September:** ISEE: The Minister of Health, Boi Ruiz, opens the 23rd World ISEE Conference; More than 1,200 Researchers from All Over the World Meet in Barcelona to Evaluate how the Environment Affects the Health of the Population.
- **5 November:** Extreme Heat causes 333 Deaths Annually in Catalonia.
- **15 December:** Traffic Causes the Most Dangerous Pollution for Health in Barcelona.

Notes de premsa publicades en 2011

Notas de prensa publicadas en 2011

Press Releases published in 2011





PÀGINA WEB CREAL. WWW. CREAL.CAT

PÁGINA WEB CREAL // CREAL WEBSITE

Pàgina web. Visites.

Página web. Visitas.

Web pages. Visitors.

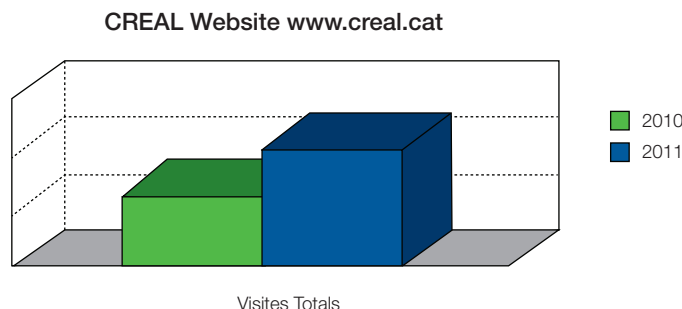
Total visites.

Total visitas.

Total visits.

2010: **64.056**

2011: **103.197**



Algunes activitats de divulgació destacades

- Visites escolars
- Participació en la Setmana de la Ciència i l'Open Day del PRBB
- Exposició “**Això què investigues, per a què serveix?**”, organitzada per l'Associació Catalana de Comunicació Científica.
- Exposició “**Aire. Respiració i Salut infantil**”. Cosmocaixa

Algunas actividades de divulgación destacadas

- Visitas escolares
- Participación en la Semana de la Ciencia y el Open Day del PRBB
- Exposición “**Esto qué investigas, ¿para qué sirve?**”, organizada por la Asociación Catalana de Comunicación Científica.
- Exposición “**Aire. Respiración y Salud infantil**”. Cosmocaixa

Some Outreach Activities

- *School Visits.* CREAL organizes school visits for students to improve their knowledge about science and mainly about environmental epidemiology. We receive a visit per month approximately.
- *Participation in the PRBB Science Open Day.* The Barcelona Biomedical Research Park organizes the Open Day every year. Every research centre from PRBB is involved in this event which aim is to explain people our research and most important scientific issues.
- *Participation in the Catalan Week of Science.* We generally offer a special visit to celebrate this “scientific week”.
- *Exhibition on “This Research of Yours, what is it for?”* organized by the Catalan Association of Science Communicators. In this case, CREAL explains the function of Biostatistics.
- *Exhibition: “Air, Breathing and Child Health”,* at Cosmocaixa. Organized by CREAL and Fundació Roger Torné. An exhibition about the influence of the environment on children's respiratory health.

RESUM ECONÒMIC

Durant els darrers anys el CREAL ha posat en marxa una política de contenció de despesa i ha fet grans esforços en l'obtenció de finançament extern amb gran èxit, fet que ens va permetre tancar els exercicis econòmics en positiu. L'any 2010 es va produir un increment dels ingressos externs d'un 42% respecte al 2009 i l'any 2011 un increment d'un 32% respecte de l'any 2010. A finals de l'any 2011 el percentatge de finançament extern de la despesa del centre es va situar en el 60% i d'aquest finançament, un 42% va provenir de projectes de la Unió Europea.

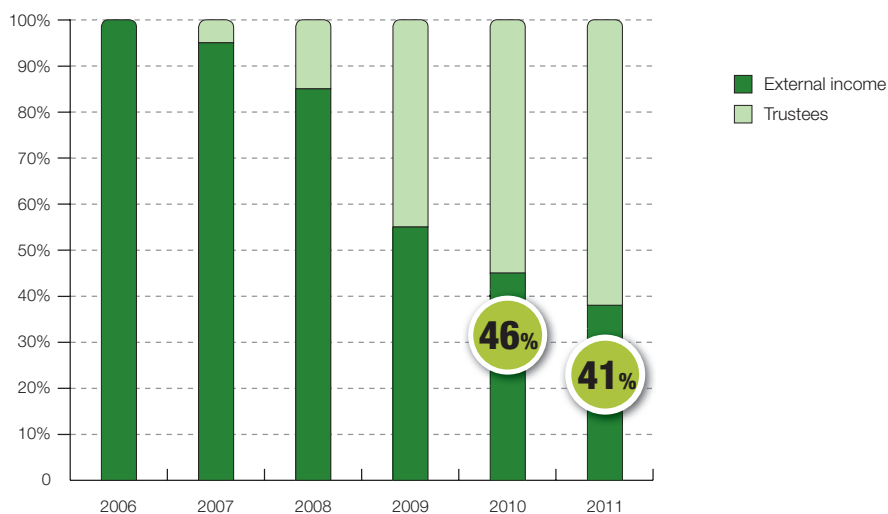
RESUMEN ECONÓMICO

Durante los últimos años el CREAL ha puesto en marcha una política de contención de gasto y ha hecho grandes esfuerzos en la obtención de financiación externa con gran éxito, lo que nos permitió cerrar los ejercicios económicos en positivo. En el año 2010 se produjo un incremento de los ingresos externos de un 42% respecto al 2009 y al año 2011 un incremento de un 32% respecto del año 2010. A finales del año 2011 el porcentaje de financiación externa del gasto del centro se situó en el 60% y de esta financiación, un 42% procedió de proyectos de la Unión Europea.

FINANCIAL REPORT

Over recent years CREAL has followed a policy of strict cost containment and has made every effort to obtain external funding, an effort at which it has proved most successful. Thus it has closed the last few financial years with positive results. 2010 showed a year on year increase in external funding of 42%, while in 2011 the year on year increase was 32%. At the close of the 2011 financial year, 60% of the Centre's overheads were covered by external funding, of which 42% came from within the European Union.

Finançament / Financiación / Funding						
	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Generalitat	1,000,000.00	1,550,000.00	1,700,000.00	1,700,000.00	1,435,033.36	1,535,000.00
PS Mar	353,191.00	353,191.00	353,191.00	353,191.00	353,191.00	317,622.99
UPF	42,408.00	42,408.00	42,408.00	42,408.00	42,408.00	50,338.18
Extern	1,169.25	94,385.23	263,675.89	1,485,077.21	2,109,697.61	2,792,426.74
Total	1,396,768.25	2,039,984.23	2,359,274.89	3,580,676.21	3,940,329.97	4,695,387.91
	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Trustees	1,395,599	1,945,599	2,095,599	2,095,599	1,830,632	1,902,961
External income	1,169	94,385	263,676	1,485,077	2,109,698	2,792,427
Total	1,396,768	2,039,984	2,359,275	3,580,676	3,940,330	4,695,388



Finançament extern/ Financiación externa / External funding			
	2009	2010	2011
FIS	214,878	308,094	467,234
MINECO I Pla Nacional	25,670	101,831	274,360
Marató TV3	26,300	128,771	86,175
AGAUR	19,010	93,625	128,602
Recercaixa	-	-	60,521
Unió Europea	633,371	790,827	1,167,120
Fora UE	477,579	505,501	406,883
No competitius	88,270	181,048	201,531
	1,485,077	2,109,698	2,792,427
Finançament extern/ Financiación externa / External funding			
	2009	2010	2011
Projectes nacionals	285,857	632,321	1,016,893
Projectes internacionals	1,110,960	1,296,329	1,574,003



centre de recerca
en epidemiologia
ambiental

CREAL
2010-2011





centre de recerca
en epidemiologia
ambiental

