

Infancia y Medio Ambiente

PROTOCOLO 14 AÑOS

Cohorte de Menorca

Indice

1. Introducción
2. Esquema de la visita
3. Cuestionarios (niño/a y padres)
4. Exploración física del niño
 - 4.1 Valoración antropométrica
 - 4.1.1 Peso, talla y cintura
 - 4.1.2 Bioimpedancia
 - 4.2 Tensión arterial
 - 4.3 Función respiratoria
 - 4.3.1 Espirometría
 - 4.3.2 Prueba broncodilatadora **No**
5. Valoración neuropsicológica del niño (TESTS y AUTOCUMPLIMENTADOS)
6. Muestras biológicas
 - 6.1 Orina
 - 6.2 Pelo No**
 - 6.3 Sangre
7. Material necesario

Anexo 1. Información y consentimiento 12-13 años

Anexo 2. Consentimiento genético 4 años

Anexo 3. Formulario orina

Anexo 4. Formulario espirometría

Anexo 5. Formulario antropometría

Anexo 6. Hoja de monitorización

Anexo 7. Hoja corrección de datos

Anexo 8. Cuestionario niños

Anexo 9. Cuestionario padres

1. Introducción

La cohorte de nacimientos de Menorca se creó entre agosto de 1997 y diciembre de 1998 con el objetivo principal de estudiar los efectos de la exposición a aeroalergenos en la iniciación del asma; a partir del año 2001, a medida que los niños iban cumpliendo los 4 años de edad, se añadió como objetivo el estudio de los efectos de la exposición a compuestos organoclorados en la salud de los niños, principalmente a nivel de neurodesarrollo. Al nacer y a la edad de 2-3 meses, y a las edades de 1, 2, 3, 4, 6 y 11 años se hizo el seguimiento de la cohorte con pruebas de atopia, respiratorias, neurodesarrollo, obtención de muestras biológicas y cuestionarios, datos a partir de los cuales se han escrito más de 40 artículos. En la actualidad los niños que forman parte de la cohorte y que nacieron en 1997 han alcanzado la edad de 12-13 años y es importante continuar con el trabajo iniciado en 1997. El proyecto para poder continuar con el seguimiento de la cohorte a esta edad está aprobado y financiado. Inicialmente se incluyeron 482 niños, de los que 394 continuaron en seguimiento a los 11 años. El objetivo en esta fase es estudiar no sólo neurodesarrollo, sino también obesidad, desarrollo sexual, asma y atopia.

Para realizar todo el trabajo y por motivos de logística es esencial la colaboración del ib-salut, en especial para la extracción, procesamiento y almacenaje de muestras de sangre y orina.

Se van a realizar las diferentes pruebas:

- ❖ Cuestionarios
- ❖ Exploración física del niño/a (part)
- ❖ **Espirometrías**
- ❖ Valoración neuropsicológica del niño/a
- ❖ Muestras biológicas (orina, cabello?? y sangre)

Dichos objetivos se cumplirán en **dos visitas al centro de salud i/o la escuela i/o cuestionario web (+ extracción de sangre en circuito ib-salut habitual o en la escuela)**. En la primera se realizará la exploración física, **la espirometría** y la obtención de sangre (**en circuito ib-salut**). También se les entregará a los niños el material para poder entregar la muestra de orina en la segunda visita, en la que se realizarán las pruebas de **bioimpedancia** y neurodesarrollo y se contestarán los cuestionarios para recolectar datos demográficos (padres y niño/a), de salud, consumo de alcohol y tabaco, uso de telecomunicaciones, grado de actividad física y dieta (CFA y 24h recall) del niño. También se tomará una muestra de cabello. Todas las pruebas de la segunda visita serán realizadas por una o dos personas investigadores/as del proyecto. Finalmente, se pedirá

la colaboración del instituto donde estudian los niños para que durante dos días contesten dos veces más el cuestionario de dieta tipo 24h recall.

2. Esquema de la visita

Primera Visita (madre/padre e hijo/a): (al Centre de Salut amb la mare/pare?)

- 1- Firmar los consentimientos informados (**Anexos 1 i 2**) (per extracció de sang, orina, cabell?, saliva?, anar a l'escola). **Es pot fer via web**
- 2- **Revisión médica general y exploración física (medidas antropométricas, presión arterial y **estadios de Tanner-autocontestat web**)**
- 3- **Espirometría** (más prueba bronco dilatadora, en caso de que el niño sea asmático y no haya tomado medicación ese día). (fer només als nens asmàtics segons **questionari 10 anys i/o espirometría 12 anys?**). **Seguir SOP Medall**
- 4- Extracción sangre en ayunas (se haría a posteriori en la escuela o en **circuito ib-salut**)
- 5- Material que se les entrega a las familias:
 - a. Bote de orina (para recoger la orina del niño/a)
 - b. Sobre con: protocolos de recogida de orina y preguntas sobre su recogida de orina (**Anexo 3**).
 - c. **Accelerómetro???**
- 6- **CFA via web** (i primer 24h recall?)
- 7- **Cuestionario madre/padre per web**

Tareas a realizar entre la Visita 1 y 2:

- Recoger muestra de orina y rellenar formulario de recogida (**Anexo 3**)

Segunda Visita (madre/padre e hijo/a): (en escuela?)

- 1- Entregar las muestras de orina, además del sobre cerrado. (es recolliria al fer l'analítica)
- 2- Recoger muestra de pelo (**fa falta?** Tenim el dels 4 anys? Si s'ha de fer, fer-ho a la primera visita)
- 3- **Prueba de bioimpedancia ¿repetir?**
- 4- El hijo/a contesta los cuestionarios de información general y dieta (24h recall, primera vez). **No 24h recall, només FFQ via web**
- 5- Realización de las pruebas de neurodesarrollo (**CPT, N-back, Go-no-go y WISC-IV Vocabulario**) y contestación del cuestionario de comportamiento (**Child Behaviour Checklist para niños**).
- 6- Madre/Padre contestan el cuestionario General (datos demográficos, ambiente en casa, embarazo **adaptat a Menorca**) y el de comportamiento (**Child Behaviour Checklist para padres**). **Via web**

- 7- Hacer alícuotas de sangre y orina (agitación, centrifugación, alicuotación...). (quan extracció)
- 8- Guardar las muestras biológicas en el lugar que les corresponda. (quan extracció).
Suficient guardar a -20?
- 9- Rellenar la hoja de monitorización (Anexo 6)

3. Cuestionarios

Los cuestionarios que se van a realizar son:

- Cuestionario general para los padres (10 mins). + CFA?
- Cuestionario general para los niños (incluye datos demográficos, actividad física y tiempo libre, consumo de alcohol y drogas, uso de telecomunicaciones y salud)
- Cuestionario sobre dieta, tipo 24h recall (niños). Duración de 20 y 15 mins, respectivamente. + CFA ¿
- Child Behaviour Checklist, sobre comportamiento del niño (niño y padres). Duración de 15-20 mins.

Instrucciones generales para la aplicación de cuestionarios:

Todos los cuestionarios se contestaran via ordenador, que estará instalado en el CAP de Flix. Además, dos de los 3 registros del cuestionario de dieta (24h recall) se realizarán en el instituto.

- Los cuestionarios generales para padres y niños son un archivo Access, de modo que toda la información quedará registrada en una base de datos directamente. En principio estos cuestionarios los deben contestar ellos sólo, tanto padres como hijos/as, pero siempre habrá una persona cerca por cualquier duda.
- Para el cuestionario de dieta tipo 24h recall se utilizará el programa YANA-C, utilizado en otras cohortes y validado en España para niños de 12-13 años. Para tener un buen registro de la dieta del niño hacen falta 3 días de dieta registrados. Para ello el niño, sin la presencia de los padres, contestará en el CAP el primer registro con la ayuda de una persona entrenada. Las dos siguientes veces se realizaran en el instituto, con todos los niños de la clase participantes a la vez en el aula de informática. En las dos ocasiones habrá la misma persona experta guiando a los niños en el cuestionario.

- Existen **preguntas cerradas** con respuestas de tipo **Sí, No**, y algunas además, pero son minoría, incluyen la respuesta **No Sabe/No Contesta** (Ns/Nc).
- Así mismo existen otras preguntas cerradas con **diversas opciones**. En el caso de que ninguna de las opciones se adecue a las características del entrevistado,

existe la **opción "otros"**, cuando se seleccione dicha opción se le pedirá que especifique, anotándose su respuesta en el espacio reservado para ello.

- El cuestionario está diseñado de forma que los participantes no puedan dejarse campos clave sin contestar.
- Toda **corrección** de un dato debe permitir **leer el registro original**. Los datos corregidos deben estar justificados, por lo que se registrará en una hoja aparte el ID del niño/a, nombre del cuestionario, nombre de la variable, el motivo de la corrección y nombre del corrector (**Anexo 7**).

4. Exploración física del niño

La exploración física se enmarcará dentro de la revisión médica general que los niños de 12-13 años ya tienen programada con el pediatra a esa edad. La exploración médica a los 12-13 años en la cohorte de Ribera d'Ebre consta de: valoración antropométrica, medición de la tensión arterial, valoración de la maduración sexual y las pruebas de función respiratoria. Todas las pruebas se llevarán a cabo por una enfermera entrenada.

4.1 Valoración antropométrica

Consta de la medición de peso, talla y perímetro abdominal.

Cada mañana, antes de las mediciones se debe:

- Comprobar la báscula utilizando un peso conocido. Debe estar colocada en un área de suelo plano.
- Asegurar que el tallímetro está recto y colocado en un área de suelo plano.

- ANOTAR TODO EN LA HOJA DE ANTROPOMETRIA (**Anexo 5**)

4.1.1 Peso, talla y cintura



La **balanza** utilizada para medir el peso es el **modelo SECA 770**. Se utilizará un objeto de peso conocido para calibrarlo mensualmente. Peso máximo: 200 Kg. (<https://www.seca-online.com/seca-770.1998.0.html?&L=2&C=es>)

Se debe pesar sin zapatos y con ropa ligera. Pesar

ligeramente para arrancar la báscula. Tomar dos mediciones (después de una pequeña pausa) con pies juntos y, hombros relajados, brazos a los lados, mirando al frente, columna recta y cabeza recta en el plano de Frankfurt.

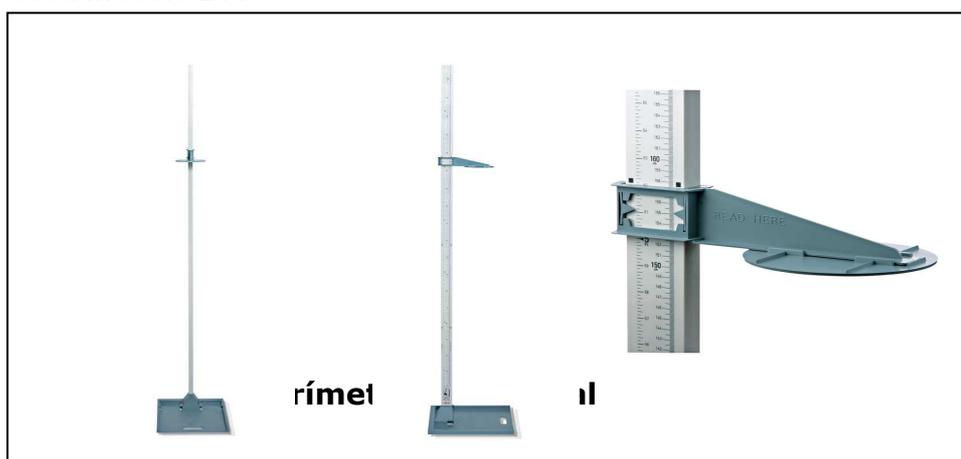
Seca modelo 770

Apuntar el peso en un kg con una precisión de 0,1 kg. Si hay una diferencia mayor de 0,5 kg entre las dos mediciones, tomar una tercera medición.

El **tallímetro** utilizado es el **modelo SECA 214**. Mide desde 20 hasta 207 cm de longitud. Merece destacarse, que previo a cada medición se deberá llevar la barra móvil hasta el tope y comprobar que la lectura es de 14,7 cm para asegurarse que el equipo se encuentra perfectamente calibrado para su uso. Se recomienda mover con suavidad el dispositivo móvil para evitar su descalibración (<https://www.seca-online.com/seca-214.2011.0.html?&L=2&C=es>).

Para realizar la medición de la talla el sujeto deberá ir sin zapatos, pies juntos y brazos a los lados, columna recta, mirando al frente, cabeza recta en el plano de Frankfurt. Tomar dos mediciones y apuntar la talla con una precisión de 0,1 cm. Si hay una diferencia mayor de 0,5 cm tomar una tercera medición.

Seca modelo 214



El perímetro abdominal se mide a nivel del ombligo. El sujeto debe estar relajado con la columna recta, los brazos a los lados, después de una ligera expiración. La cinta se coloca de manera horizontal y recta/nivelada por todos los lados.

La **cinta métrica** utilizada es el **modelo SECA 201**. Mide desde 15 hasta 205 cm y tiene divisiones de 1 mm. Permite hacer lectura sin superposición de ambos extremos de la

cinta.

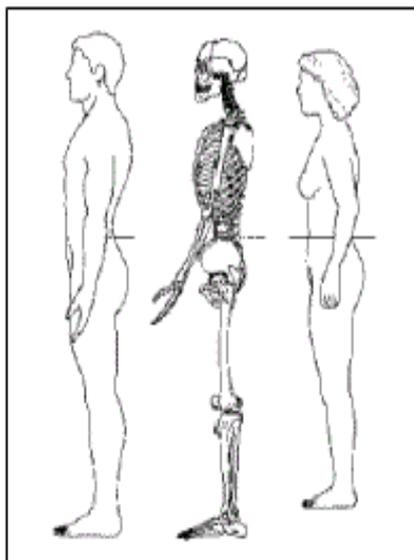
<https://www.seca-online.com/seca-201.2795.0.html?&L=2&C=es>



Descubre la cintura apartando la ropa. Niño de pies, brazos a los lados, abdomen relajado y pies separados unos 25cm (un palmo).

En el lado derecho, medir la distancia entre justo debajo de la costilla inferior y justo encima de la cresta ilíaca. Es importante estar en frente del niño. Usar un bolígrafo para marcar ligeramente la piel en el punto intermedio. Colocar la cinta alrededor del nivel del punto marcado sin comprimir la piel y después de una expiración suave, colocando bien el trucito. Pedir a otra entrevistadora de mirar que la cinta esta horizontal por todos lados. Tomar dos mediciones con una precisión de 0,25 cm. Si hay una diferencia mayor de 0,5 cm se deberá tomar una tercera medición.

Figure 1: Measuring tape position for waist circumference



4.1 Tensión arterial

Sistólica, diastólica y ritmo cardíaco -> se mide 2 veces cada uno

Aparato de tensión arterial: OMRON 705-CPII

<http://www.omron-healthcare.com/sitepreview.php?SiteID=594>

(Menorca fan servir: Gamma E60 de Heine)

4.2 Función respiratoria

4.3.1 Espirometría

Antes y después de hacer la prueba se deberá rellenar el formulario de espirometría (Anexo 4).

Preparación del aparato:

- Mirar que tenemos todas las piezas. (easyone, screen connector, boquillas)
- Encender el portátil

Calibración del aparato:

- Poner una boquilla al espirómetro.

- En la parte final de la boquilla, introducir la boquilla de calibración y luego un adaptador.
- Utilizar una jeringa de 3L.
- Encender el espirómetro. (ON/OFF unos segundos)
- Con las flechas movernos por el menú hasta llegar a Control Calibrac.
- Apretar enter.
- En la pantalla saldrá LISTO, apretar ENTER.
- Tocar la superficie de la jeringa el mínimo posible.
- Con un movimiento suave pero rápido, hacemos mover el embolo de la jeringa. (Escucharemos un pitido)
- Salir del programa calibración.

Montar el aparato:

- Introduciremos al Easyone una espireta nueva, con cuidado sin tocar la boquilla de la espireta con las manos.
- Encenderemos el portátil. Abriremos el programa easyware. Conectaremos a un puerto USB el screenconector.
- Encenderemos el Easyone.
- Introduciremos los datos del paciente. (icono: hoja con una estrella roja en una esquina).
- Conectaremos el portátil con el easyone. (icono: ordenador y aparato conectados por un cable).

Cosas que decir/hacer al niño:

- Antes de empezar la prueba tenemos que pasar 2 preguntas a la madre (si tiene asma o no y si ha tomado el día de la prueba alguna medicación para el asma)
- Se introduce el peso y la talla del niño.

Explicación al niño de cómo realizar la prueba:

Se le explica al niño que debe soplar soltando el aire de una sola vez y fuerte.

Empieza la prueba:

- Apuntaremos la fecha y la hora que comienza la prueba.
- Se comprueba que el niño esté tranquilo, sentado con la espalda recta (tocando el respaldo), y sin cruzar brazos y piernas.
- Escogemos la primera opción (ENTER), rellamada (ENTER) ya empezamos la prueba.
- Cada vez que empiece la prueba tendremos que decir enérgicamente que empiece a dejar el aire y seguir animándolo a que continúe, aunque él crea que no tiene más aire.

- En easyone nos indicará que las pruebas son correctas o incorrectas y donde falla el paciente. (poco aire, a titubeado...)
- Es posible que ninguna de las pruebas sean dadas como correctas por el aparato. Se guardan igualmente.
- No haremos más de 8 pruebas por paciente.
- Retiraremos la boquilla.

5. Valoración neuropsicológica del niño

- El protocolo será administrado por un profesional psicólogo o un entrevistador entrenado.
- El entrenamiento deberá ser supervisado por el neuropsicólogo responsable del proyecto y deberán ser implementados diversos controles de calidad, para confirmar la fiabilidad del entrevistador.
- El orden de aplicación de los tests es estricto y debe cumplirse. El orden será el siguiente:
 - o N-Back.
 - o Emotional Go-No go Task.
 - o WISC-IV Vocabulario.
- Las normas de aplicación del subtest de vocabulario deben cumplirse según se especifica en el manual del test. Nunca debe alterarse el orden de los ítems.
- La sala de aplicación de las pruebas informatizadas debe ser silenciosa y tranquila, ya que todas las pruebas lo exigen. En caso de no ser así, la validez de las pruebas será inferior.
- Para todas las pruebas computerizadas (CPT, N-back y Emotional Go-No go task) debe cumplirse lo siguiente: el examinador debe dar instrucciones precisas del procedimiento del test. Después debe permanecer atento a la fase de entrenamiento del test, para corroborar que el sujeto ha entendido la prueba. Una vez hecha la comprobación, se puede iniciar la prueba. El examinador debe permanecer en segundo plano sin intervención.

TESTS:

- **N-Back:**
 - o Se trata de una tarea experimental y mide la capacidad de memoria de trabajo del sujeto.

- Duración aproximada: 10 mins.
- **Emotional Go-No Go Task:**
 - Se trata de tarea experimental y mide la capacidad de control inhibitorio del sujeto.
 - Duración aproximada: 10 mins.
- **Subtest Vocabulario:**
 - Se trata de un subtest en la escala de inteligencia WISC-IV.
 - La prueba trata de ser una aproximación al IQ verbal y tiene buena validez de constructor con IQ total (alta correlación con la IQ global y verbal).
 - Duración aproximada: 15 mins.

CUESTIONARIO AUTOCUMPLIMENTADO:

- **Child Behavior Check List (CBCL).**
 - Cuestionario autocumplimentado que informa sobre diversas áreas de conducta: agresividad, hiperactividad, "bullying", problemas conductuales, conductas desafiantes, violencia...
 - El cuestionario debe ser rellenado en un ambiente tranquilo sin otros observadores que puedan variar su respuesta.

6. Muestras biológicas

6.1 Orina

En la primera visita se le dará al niño las instrucciones precisas de la recogida (Anexo 3). El niño recogerá en el domicilio el mismo día de la segunda visita orina de primera hora de la mañana, y juntamente con el cuestionario de recogida de orina (Anexo 3) entregará en la segunda visita.

Protocolo de recogida para las enfermeras:

Visita 1:

- 1) Dar la hoja y el bote de orina de **polipropileno** para recoger la orina del niño
- 2) Instruir al niño de como recoger la orina: preferiblemente recoger la orina de primera hora de la mañana y apuntar día y hora de la recogida

Visita 2:

- 1) Recoger el bote con la orina del niño
- 2) Apuntar a la base de datos el día y la hora de la recogida

- 3) Etiquetar el bote con el ID del niño
- 4) Hacer 5 alícuotas de 10 ml (al menos una de las alícuotas debe ser en un tubo de polipropileno). En caso de que haya menos de 50 ml, repartir equitativamente el volumen en las 5 alícuotas (por ejemplo, si sólo se recogen 40 ml, se ponen 8ml en cada una de las 5 alícuotas).
- 5) Etiquetar los tubos
- 6) Congelar las muestras a -20° en posición vertical (Conservación en el CAP de Flix hasta su traslado con nieve carbónica al CREAL)

6.2 Pelo No

Se cogerá una muestra de pelo a los niños en la segunda visita.

Protocolo de recogida:

- Se recoge un mechón de pelo (unos 10mg aproximadamente).
- Se intentará que sea lo más próximo posible a la raíz y en la zona occipital de la cabeza (la parte de atrás).
- Se guarda todo el mechón cortado. En el caso de que el niño/a tenga el cabello corto se cortará lo que se pueda (de varios lugares intentando que no quede marca), hasta llegar al volumen aproximado de 10mg.
- Se guardará en una bolsita de polietileno tipo zip de cierre hermético.
- Se identificará con una etiqueta con la fecha y el idnum del niño/a
- Se guardará a temperatura ambiente en un lugar cerrado para evitar contaminaciones.

6.3 Sangre

Ver esquema a continuación.

7. Material necesario

Para la extracción de sangre:

- Tubos plasma
- Tubos de suero
- Criotubos 2ml (para alícuotas sangre)
- Criotubos 4ml (para Buffy coat)
- Cajas para los criotubos de 4ml
- Cajas para los criotubos de 2ml
- Viales de 2ml de vidrio (para la alícuota de suero para organoclorados)
- Tapones para los viales de vidrio
- Micropipeta 200-100ul (para hacer las alícuotas)*
- Puntas pipeta
- Contenedor para las puntas de la pipeta
- Jeringas 10 o 20ml
- Aguja

Para la orina:

- Pipetas Pasteur plástico (para hacer las alícuotas de orina)
- Potes de orina de polipropileno
- Tubos de 10ml (para hacer las alícuotas)
- Tubos de 10ml de polipropileno (para hacer una alícuota de orina)

Para la Espirometría:

- Espirómetro
- pinzas para la nariz
- Boquillas espirómetro

Para otras muestras biológicas:

- bolsitas zip (para recoger pelo)

Para la antropometría:

- báscula
- tallímetro
- cinta métrica

Otros:

- sobres (para enviar cuestionarios a los padres y profesores)
- guantes de vinilo
- etiquetas
- Regalo para los niños
- Tijeras
- Zumos y Galletas (para dar a los niños después de la extracción)
- USB (para ir haciendo copias de las bases de datos)