

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN DROGODEPENDENCIAS

MEMORIA CIENTÍFICA DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

1ª ANUALIDAD

2ª ANUALIDAD

FINAL

Número Expediente: 2008/I/085

Investigador Principal: ÓSCAR GARCÍA ALGAR

Otros Investigadores: Oriol Vall Combelles, Simona Pichini, Antonio Pastor Bosch, Xavier Joya

Título Proyecto: VALIDACIÓN DE BIOMARCADORES NEONATALES DE CONSUMO MATERNO DE ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO

Organismo: Fundación IMIM

Centro: Hospital del Mar, Parc de Salut Mar

Departamento: Unitat de Recerca Infància i Entorn (URIE)

Comunidad Autónoma: CATALUNYA

Duración: 3 años

Fecha de inicio: 2009

Fecha de finalización: 2011

Año Convocatoria: 2008

Área Temática:

Palabras Clave: biomarcadores, neonatos, exposición prenatal, embarazo, alcohol

RESUMEN: (Objetivo, ámbito de estudio, sujetos de estudio, instrumentalización, resultados, conclusiones. Máximo 2.000 palabras.)

Objetivos: (1) Descripción metodológica de un nuevo instrumento (biomarcador) para medir la exposición prenatal crónica a alcohol (etilglucuronido (EtG) y etilsulfato (EtS)). (2) Comparar los resultados toxicológicos obtenidos en meconio con el biomarcador de referencia (FAEE-fatty acid ethyl esters) y el nuevo biomarcador (EtG y EtS). (3) Adaptación de un inmunoensayo utilizado en la detección de EtG en orina para la utilización de meconio que permitirá un cribado más rápido y sencillo. (4) Aumentar el conocimiento sobre el metabolismo maternofetal del alcohol, comparando los resultados del EtG y EtS con otros biomarcadores que emplean la misma vía metabólica (bilirrubina). (5) Comprobar que los hallazgos toxicológicos realizados en la población fetal se correlacionan con la información obtenida de las madres o bien a través de exámenes toxicológicos en pelo o a través de cuestionarios estructurados.

Diseño: Se trata de un estudio prospectivo en el que se incluirán las madres y sus hijos recién nacidos en el Hospital del Mar (Barcelona) expuestos prenatalmente a alcohol.

Ámbito: Hospital del Mar (Barcelona).

Sujetos: 200 parejas de madres y recién nacidos expuestos prenatalmente a alcohol.

Instrumentalización: (1) Cuestionario de consumo y exposición a tabaco, alcohol y sustancias de abuso durante el embarazo. (2) Muestras biológicas: cabello de la madre, meconio del recién nacido.

Determinaciones: (1) FAEE y EtG y EtS en el pelo de la madre y el meconio del recién nacido mediante cromatografía de gases acoplada a la espectrometría de masas y cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem. (2) Determinación transcutánea de bilirrubina total.

ARTÍCULOS PUBLICADOS COMO CONSECUENCIA DE LA ACCIÓN:

Pichini S, Morini L, Marchei E, Palmi I, Rotolo MC, Vagnarelli F, Garcia-Algar O, Vall O, Zuccaro P. Ethylglucuronide and ethylsulfate in meconium to assess gestational ethanol exposure: preliminary results in two Mediterranean cohorts. *Can J Clin Pharmacol.* 2009 Summer;16(2):e370-5.

Morini L, Marchei E, Vagnarelli F, Garcia Algar O, Groppi A, Mastrobattista L, Pichini S. Ethyl glucuronide and ethyl sulfate in meconium and hair-potential biomarkers of intrauterine exposure to ethanol. *Forensic Sci Int.* 2010 Mar 20;196(1-3):74-7.

Morini L, Groppi A, Marchei E, Vagnarelli F, Garcia Algar O, Zuccaro P, Pichini S. Population Baseline of Meconium Ethyl Glucuronide and Ethyl Sulfate Concentrations in Newborns of Nondrinking Women in 2 Mediterranean Cohorts. *Ther Drug Monit.* 2010 Mar 23. [Epub ahead of print].

Manich A, Velasco M, Joya X, García-Lara NR, Pichini S, Vall O, García-Algar O. Validez del cuestionario de consumo materno de alcohol para la detección de la exposición prenatal. *An Pediatr (Barc).* (en prensa) (doi:10.1016/j.anpedi.2011.09.016)

Joya X, Friguls B, Ortigosa S, Papaseit E, Martinez SE, Manich A, Garcia-Algar O, Pacifici R, Vall O, Pichini S. Review of Assay Methods to Determine Maternal-Fetal Biomarkers of Prenatal Exposure to Ethanol. *J Pharm Biomed Anal;* (aceptado)

Ramis J, Simo S, Garcia J, Joya X, Pichini S, Vall O, Garcia-Algar O. Matrices biológicas alternativas para detectar la exposición prenatal a drogas de abuso en el tercer trimestre de la gestación. *An Pediatr (Barç)*; (enviado).

MODIFICACIONES DE LA METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO SOBRE LOS PROYECTADOS Y SU JUSTIFICACIÓN:

Al finalizar el tercer año del proyecto no se han producido modificaciones de la metodología y el plan de trabajo sobre los proyectados en la memoria inicial.

OBJETIVOS PLANTEADOS :

(Objetivo 1)

Descripción metodológica de un nuevo instrumento (biomarcador) para medir la exposición prenatal a alcohol (etilglucurónido (EtG) y etilsulfato (EtS)).

(Objetivo 2)

Comparar los resultados toxicológicos obtenidos en meconio con el biomarcador gold standard (fatty acid ethyl esters (FAEE)) y el nuevo biomarcador (EtG y EtS), que permitiría un cribado más rápido y sencillo, mediante la puesta a punto de un inmunoensayo para meconio.

(Objetivo 3)

Aumentar el conocimiento sobre el metabolismo maternofetal del alcohol, comparando los resultados del EtG y EtS con otros biomarcadores que emplean la misma vía metabólica (bilirrubina).

(Objetivo 4)

Comprobar que los hallazgos toxicológicos realizados en la población fetal se correlacionan con la información obtenida de las madres o bien a través de exámenes toxicológicos en pelo o a través de cuestionarios estructurados.

OBJETIVOS CONCRETOS ALCANZADOS:

(Objetivo 1)

Se ha completado la descripción metodológica de un nuevo instrumento (biomarcador) para medir la exposición prenatal a alcohol (etilglucurónido (EtG) y etilsulfato (EtS)) y se ha realizado la segunda publicación relacionada con ello (*Joya X, Friguls B, Ortigosa S, Papaseit E, Martinez SE, Manich A, Garcia-Algar O, Pacifici R, Vall O, Pichini S. Review of Assay Methods to Determine Maternal-Fetal Biomarkers of Prenatal Exposure to Ethanol. J Pharm Biomed Anal; (aceptado)*).

(Objetivo 2)

Se ha completado la comparación de los resultados toxicológicos obtenidos en meconio con el biomarcador gold standard (fatty acid ethyl esters (FAEE)) y el nuevo biomarcador (EtG y EtS), que permitiría un cribado más rápido y sencillo, mediante la

puesta a punto de un inmunoensayo para meconio (se ha hecho la propuesta a un laboratorio de análisis clínicos) y se han realizado 3 publicaciones relacionadas con ello:

(1) Morini L, Groppi A, Marchei E, Vagnarelli F, Garcia Algar O, Zuccaro P, Pichini S. *Population Baseline of Meconium Ethyl Glucuronide and Ethyl Sulfate Concentrations in Newborns of Nondrinking Women in 2 Mediterranean Cohorts. Ther Drug Monit.* 2010 Mar 23. [Epub ahead of print].

(2) Morini L, Marchei E, Vagnarelli F, Garcia Algar O, Groppi A, Mastrobattista L, Pichini S. *Ethyl glucuronide and ethyl sulfate in meconium and hair-potential biomarkers of intrauterine exposure to ethanol. Forensic Sci Int.* 2010 Mar 20;196(1-3):74-7.

(3) Joya X, Friguls B, Ortigosa S, Papaseit E, Martinez SE, Manich A, Garcia-Algar O, Pacifici R, Vall O, Pichini S. *Review of Assay Methods to Determine Maternal-Fetal Biomarkers of Prenatal Exposure to Ethanol. J Pharm Biomed Anal;* (aceptado)

(Objetivo 3)

Se dispone de los resultados referidos al conocimiento sobre el metabolismo materno-fetal del alcohol, comparando los resultados del EtG y EtS con otros biomarcadores que emplean la misma vía metabólica (bilirrubina) y el análisis estadístico confirma que no existe una buena correlación entre los valores de EtG y EtS y los de bilirrubina neonatal. La publicación de los resultados está en fase de redacción.

(Objetivo 4)

Ya se ha realizado la comprobación de que los hallazgos toxicológicos realizados en la población fetal se correlacionan con la información obtenida de las madres o bien a través de exámenes toxicológicos en pelo o a través de cuestionarios estructurados y se han realizado 2 publicaciones relacionadas con ello:

(1) Manich A, Velasco M, Joya X, García-Lara NR, Pichini S, Vall O, García-Algar O. *Validez del cuestionario de consumo materno de alcohol para la detección de la exposición prenatal. An Pediatr (Barc).* (en prensa) (doi:10.1016/j.anpedi.2011.09.016)

(2) Ramis J, Simo S, Garcia J, Joya X, Pichini S, Vall O, Garcia-Algar O. *Matrices biológicas alternativas para detectar la exposición prenatal a drogas de abuso en el tercer trimestre de la gestación. An Pediatr (Barc);* (enviado).

APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRACTICA DE LOS RESULTADOS EN EL ÁREA DE LAS DROGODEPENDENCIAS.

(1) Se dispone de una metodología para detectar un nuevo biomarcador para medir la exposición prenatal a alcohol (etilglucurónido (EtG) y etilsulfato (EtS)), en pelo y en meconio.

(2) Se dispone de una técnica de cribado neonatal con un único biomarcador (EtG y EtS), que permitiría un cribado más rápido y sencillo, mediante la puesta a punto de un inmunoensayo para EtG y EtS en meconio. (Se ha hecho la propuesta a un laboratorio de análisis clínicos).

(3) Ha aumentado el conocimiento sobre el metabolismo materno-fetal del alcohol.

(4) Se ha instaurado un protocolo de seguimiento clínico de los niños expuestos identificados por sus pediatras de cabecera.

(5) El grupo participa en la elaboración de una guía clínica: Programa “Embarazo sin alcohol y drogas”, del Programa de drogodependencias y del Programa de Salud Maternoinfantil del departamento de Salud de la generalitat de Catalunya. Pendiente de implantación a finales de 2011.

(6) El grupo participa en la organización de la Second European Conference on FASD (Fetal Alcohol Spectrum Disorders). Barcelona. Octubre. 2012.

(7) Miembros del grupo pertenecen al Board de la organización EUFASD Alliance. Estocolmo. Fundada en 2011.

PATENTES U OTROS RESULTADOS EXPLOTABLES COMERCIALMENTE QUE SEAN CONSECUENCIA DEL PROYECTO. (En caso de memoria final)

Se dispone de una técnica de cribado neonatal con un único biomarcador (EtG y EtS), que permitiría un cribado más rápido y sencillo, mediante la puesta a punto de un inmunoensayo para EtG y EtS en meconio. (Se ha hecho la propuesta a un laboratorio de análisis clínicos).

OTRAS CONSIDERACIONES QUE SE DESEE HACER CONSTAR.

No se ha recibido otra subvención de ninguna otra fuente de financiación para el proyecto 2008/085.

El grupo URIE tiene diversos proyectos activos, con distintas fuentes de financiación, que se refieren a la financiación del propio grupo de investigación y de estos otros proyectos, todos con objetivos diferentes al proyecto 2008/085, sin que exista financiación cruzada entre ellos y la financiación del proyecto 2008/085.

En Barcelona a 22 de noviembre de 2011

FIRMA

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, sweeping initial 'U' followed by several smaller, connected letters, likely representing the name of the signatory.