

ASOCIACIÓN ENTRE PARTO PRETÉRMINO Y EXPOSICIÓN PRENATAL DE MUJERES GESTANTES A EMISIONES VEHICULARES DE PM₁₀ Y CO, EN LA CIUDAD DE MANIZALES ENTRE JULIO DE 2014 A JULIO DE 2015.

Autoras:

Dayanne González Lozano

Autora principal

Médica general

Candidata a especialista en Ginecología y Obstetricia

Leidy Diana Henao Navarro.

Médica y Cirujana, Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Subespecialista en Medicina Materno Fetal.

Docente Universidad de Caldas

Beatriz Helena Aristizábal Zuluaga (QEPD)

Ingeniera Química. Doctora en Ciencias Químicas

Docente Universidad Nacional de Colombia sede Manizales

Asesor:

Nelson Enrique Arias Ortiz

Médico y cirujano. Doctor en Salud Pública

Docente Universidad de Caldas

Especialización en Ginecología y Obstetricia

Facultad de Ciencias para la Salud

Universidad de Caldas - 2022



TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	5
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	8
4. MARCO TEÓRICO	13
4.1 Parto Pretérmino o prematuro	13
4.2 Amenaza de Parto Pretérmino	15
4.3 Trabajo de parto pretérmino	17
4.4 Contaminación ambiental.....	18
4.5 Definición de contaminantes ambientales.....	26
5. OBJETIVOS	29
5.1 Objetivo general	29
5.2 Objetivos específicos	29
6. METODOLOGÍA.....	30
6.1 Tipo de estudio.....	30
6.2 Hipótesis	30
6.3 Población de estudio	30
6.4 Muestra.....	30
6.5 Criterios de inclusión	31
6.6 Criterios de exclusión	31
6.7 Operacionalización de variables	32
6.8 Proceso metodológico	35
7. ANALISIS ESTADISTICO	38
8. RESULTADOS	39
8.1 Patrones Espaciales.....	39
8.2 Análisis descriptivo	41
8.2 Análisis Bivariado.....	45
8.3 Análisis multivariado	47
9. DISCUSIÓN.....	53
10. CONCLUSIONES	59
11. ASPECTOS ÉTICOS.....	61
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62

1. RESUMEN

La contaminación ambiental es una problemática global de magnas dimensiones, es un factor de riesgo de mortalidad y ocasiona gran morbilidad al relacionarse con patologías respiratorias, isquemia cardiovascular, cáncer de pulmón, parto pretérmino, bajo peso al nacer, entre otras. También es responsable de un alto porcentaje de discapacidad en individuos previamente sanos (1).

Todas las poblaciones están expuestas a los contaminantes del aire, sin embargo, aquellas personas con mayor vulnerabilidad como niños, gestantes y ancianos son las más afectadas; asimismo los países en vías de desarrollo o en condiciones de pobreza tienen mayores repercusiones(1).

Dada la importancia del tema, múltiples entidades sanitarias, gubernamentales, no gubernamentales y sociedades científicas han trazado lineamientos para hacer frente a la situación. Se han establecido normativas mundiales acerca de los niveles permitidos de agentes contaminantes en el aire, muchos provenientes de emisiones vehiculares como el material particulado menor a 10 micras (PM_{10}), el dióxido de Nitrógeno (NO_2) y el monóxido de Carbono (CO). A pesar de los esfuerzos realizados, la contaminación del ambiente sigue en ascenso, cobrando más de 4.9 millones de vidas al año (1).

En el contexto de la salud materno- perinatal, el panorama es similar y se reportan diversos estudios con asociación estadísticamente significativa entre la contaminación del ambiente y resultados adversos obstétricos, dentro de los que se destacan: preeclampsia, diabetes gestacional, parto pretérmino y bajo peso al nacer (2). De éstos, el parto pretérmino, es la principal causa de mortalidad y morbilidad en los niños menores de 5 años y genera elevados costos económicos y sociales. Por tal razón, es necesario establecer dichas asociaciones en los entornos que habitamos, para poder implementar estrategias de cambio y políticas de salud pública encaminadas a ello.

Con base en lo anterior, la presente investigación busca determinar la asociación entre la exposición prenatal de mujeres gestantes a emisiones vehiculares de PM_{10}

y CO (considerados como contaminantes del ambiente) y el parto pretérmino en la ciudad de Manizales, entre julio de 2014 a julio de 2015. Se trata de un estudio relacional, retrospectivo, de casos y controles; con el cual se quiere aportar conocimiento local acerca de este tema e impactar en la salud del municipio tras los hallazgos que se generen.

Palabras clave: Nacimiento prematuro, Contaminantes atmosféricos, Material particulado, Monóxido de Carbono.

2. INTRODUCCIÓN

En la atmósfera se puede respirar aire contaminado con diminutas partículas ajenas a la vista, que esperan silenciosas y al acecho de la humanidad. Abundan dispersas entre el humo de carros, en los residuos de gases, petróleo y gasolina. A su lado, pequeños e imperceptibles materiales de metal, aluminio, madera y hollín transitan calles, parques, recintos y diversos lugares. Se movilizan en mínimas o grandes cantidades, y según su concentración alta o baja, pueden ser aspirados e impregnados en las superficies de objetos y sujetos.

Esta contaminación atmosférica es generada por la emisión, acumulación y mezcla de contaminantes en el aire provenientes de fuentes naturales (Ej. volcanes y plantas) y fuentes antropogénicas (Ej. industrias, servicios y vehículos). Además, teniendo en cuenta la forma en que son liberados provienen de fuentes fijas cuando las emisiones se generan en un lugar determinado e inamovible (Ej. Industrias) y fuentes móviles en las que, por razón de su uso o propósito, las emisiones se generan durante el desplazamiento de la fuente (Ej. vehículos) (3).

El contacto directo o indirecto con los contaminantes, deriva en diferentes causales para la salud según la cantidad, el nivel, la composición de sus elementos y el tiempo de permanencia en el ambiente. Los efectos pueden ser variables y transcurrir de manera inmediata o en corto, mediano y largo plazo (4).

Por tal razón, cuando las personas habitan ese ambiente están expuestas a una amenaza muda. Tal como lo afirma el estudio de Leiser et al. sobre ambiente y epidemiología (2018), la contaminación del aire con múltiples partículas como las provenientes de las emisiones vehiculares presenta un riesgo significativo para la salud de la población, aumentando la morbilidad y mortalidad en todas las edades (5), (6). Las mujeres gestantes no son ajenas a esta exposición y corren diversos riesgos tras respirar aire contaminado, el cual se ha asociado a múltiples resultados obstétricos adversos (7).

Además, el informe sobre el estado global del aire 2019 refiere que la contaminación del aire es el quinto factor de riesgo de mortalidad en el mundo y es responsable de

más muertes que muchos factores de riesgo conocidos, como el índice de masa corporal alto, la elevación del LDL, la malnutrición, el consumo de alcohol, el daño renal y la inactividad física. Para el 2017, se asoció con 4,9 millones de muertes y 147 millones de años de vida saludable perdidos.(1)

La contaminación del aire afecta a todos los grupos poblacionales de todos los continentes, con especial repercusión en personas vulnerables como las gestantes, los niños menores de 5 años y los ancianos. Al respecto, una investigación de la Universidad de Oulu, en Finlandia (2016)(8) menciona que la contaminación del aire es un importante problema de salud ambiental en los países desarrollados y en desarrollo, y es una causa relevante de varias enfermedades y de resultados adversos en el embarazo. Estos resultados adversos pueden ser de distinta índole, uno de los principales es el parto prematuro o pretérmino.

De acuerdo con lo anterior, una revisión sistemática y metaanálisis realizado por Guo et al. (2019) afirma que el parto prematuro es la principal causa de muerte neonatal. Debido a sus complicaciones, más de un millón de niños mueren cada año en todo el mundo. Innumerables sobrevivientes tienen que enfrentar discapacidades de por vida y una variedad de enfermedades crónicas (9). Algunos de los factores de riesgo para su desarrollo, incluyen la edad materna, el tabaquismo, la infección durante el embarazo, el índice de masa corporal antes del embarazo, la gestación múltiple, la ruptura prematura de membranas, la preeclampsia, las alteraciones anatómicas uterinas, y la muerte intrauterina (9).

Además de los factores individuales antes descritos, actualmente hay evidencia científica que respalda la asociación entre la exposición a agentes contaminantes del ambiente como los provenientes de emisiones vehiculares –particularmente material particulado menor de 10 micras (PM₁₀), y gases como el monóxido de carbono (CO)- y problemas durante el embarazo; éstos involucran el parto pretérmino y una variedad de enfermedades y riesgos derivados. Estudios como el de Laurent, et al. (2016), refieren que esta asociación se presenta por el aumento del estrés oxidativo sistémico y de la inflamación a nivel corporal, los cuales surgen al entrar en contacto con contaminantes del ambiente, y generan alteraciones en la

placentación, trastornos endocrinos, aumento de la susceptibilidad a infecciones maternas y finalmente parto pretérmino (10).

A este respecto, el estudio de Arroyo et al. (2019), sobre nacimientos prematuros en España y medición del impacto de la contaminación ambiental (11) refiere que la contaminación del aire tiene una relevancia especial no solo porque es un factor de riesgo directo e importante para el parto prematuro, sino también porque se asocia con desenlaces desfavorables en las gestantes y en los neonatos. Por tanto, reducir la contaminación del aire tiene un efecto benéfico para la salud materno- perinatal y es una medida efectiva para disminuir los costos económicos derivados del parto pretérmino y sus infortunados desenlaces. Dentro de éstos desenlaces desfavorables, el consenso de Fasgo 2018 (12), menciona los más relevantes: prematuridad, muerte fetal, complicaciones respiratorias neonatales, hemorragias post parto, retención placentaria, corioamnionitis, y endometritis puerperal.

Tras lo referido en los párrafos anteriores, quedan claras las implicaciones de la contaminación ambiental en la salud humana y los riesgos que representa para toda la sociedad, en especial para aquellas personas en condición de vulnerabilidad. Se hace significativo entonces conocer la problemática de una forma más detallada, teniendo en cuenta las particularidades de cada región y las necesidades específicas de cada entorno. En este sentido se requiere la alianza de sectores gubernamentales, ambientales, académicos, sanitarios, entre otros; que permitan construir conocimiento y desarrollar acciones encaminadas a revertir este impacto.

En lo que concierne a la salud materno- perinatal, se deben prender las alertas para minimizar o poner freno al contacto silencioso de las gestantes y los fetos con contaminantes ambientales vehiculares como el **PM₁₀** y el **CO**, los cuales pueden ser tóxicos y letales. Por tanto, la premura para contrarrestar sus efectos es indispensable, al ser un conflicto que se acrecienta en el mundo, con graves repercusiones sociales, ambientales, políticas y económicas; y necesita medidas preventivas con diligencia.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2018), la prematuridad es la primera causa de mortalidad en los niños menores de cinco años en todo el mundo. Cada año nacen aproximadamente 15 millones de bebés antes de llegar al término y 1 millón mueren por complicaciones en el parto. La tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% en las distintas regiones estudiadas (13). La prematuridad y el parto pretérmino representan un grave problema de salud pública por la gran morbilidad y mortalidad que generan, además, por los elevados costos económicos y sociales que ocasiona su atención. Su aparición está asociada a determinantes biológicos específicos, así como también a determinantes políticos, ambientales, sociales y económicos (14).

Ante esta problemática es necesario llevar a cabo estrategias para reducir los partos prematuros que se presentan en las diferentes regiones del mundo. De acuerdo con el informe de la OMS (2018) cerca del 60% de los nacimientos prematuros se producen en África y Asia meridional. Sin embargo, se trata de un verdadero problema mundial pues en los países de ingresos bajos, una media del 12% de los niños nace antes de tiempo, frente al 9% en los países de ingresos más altos. Dentro de un mismo país, las familias más pobres corren un mayor riesgo de parto prematuro(13).

En Colombia, según el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) de 656.704 nacimientos en 2017, el 79.3% ocurrieron entre la semana 38 y 41 de gestación, el 19.8% entre la semana 28 y 37 y el 0.4% entre la semana 22 y 27.(15). Un informe del Instituto Nacional de Salud (2016), refiere que la prematuridad en Colombia en el período comprendido entre 2007 a 2016 fue de 9.04%, con un incremento sostenido en los últimos cinco años(16). Al respecto, se puede deducir que en nuestro país hay un alto porcentaje de nacimientos prematuros, lo cual evidencia riesgos presentes en la población gestante, que pueden ser variados y deben ser intervenidos.

El desarrollo de un parto prematuro o pretérmino se puede presentar de manera espontánea o ser inducido por personal entrenado tras una indicación médica

específica. Las causas espontáneas son multifactoriales y dan como resultado la interacción de varios factores que activan la contractilidad uterina antes de completarse las 37 semanas de gestación. Dentro de estos factores han sido implicados: el antecedente de parto prematuro previo, la ruptura prematura de membranas ovulares, la incompetencia cervical, la edad de la madre (menor de 20 años o mayor de 35), el cérvix corto y un índice de masa corporal bajo. Un factor importante asociado al parto prematuro es el embarazo múltiple, que aumenta el riesgo en casi 10 veces, cuando se le compara con embarazos simples (14).

Asimismo, se puede presentar por patologías infecciosas en la madre, que juegan un papel importante en la ocurrencia del parto antes del término, incluyendo, infección del tracto urinario, vaginosis bacteriana, sífilis, infección por VIH, corioamnionitis, colonización materna por streptococcus del grupo B, entre otras(17). El riesgo también incrementa con el tabaquismo, el consumo de alcohol y la enfermedad periodontal(18).

En las últimas décadas, otro de los factores que ha cobrado especial interés es la exposición a contaminación ambiental como la proveniente de emisiones vehiculares o fuentes móviles y su relación con resultados adversos perinatales, como el parto prematuro. Según el protocolo para la vigilancia de los efectos en salud relacionados con la contaminación del aire en Colombia (2012), diversas investigaciones realizadas en Europa, Norte y Centro América han mostrado que la contaminación ambiental con CO, SO₂, Formaldehído, PM₁₀ y NO₂, aumenta la frecuencia de partos pretérmino(19).

Al revisar los antecedentes con respecto al tema, se evidencian resultados discordantes dependiendo del tipo de estudios realizados y la población estudiada:

El estudio de Stieb et al. (2019) sobre *Contaminación del aire en la semana anterior al parto y parto prematuro en 24 ciudades canadienses*, menciona que la exposición a la contaminación del aire aumenta el riesgo de nacimientos prematuros, incluso, para el año 2010 el 23% (3.4 millones) de nacimientos prematuros en todo el mundo fueron atribuibles a la exposición a material particulado. (20).

Otros estudios que plantean asociación estadísticamente significativa entre contaminación ambiental y resultados adversos perinatales, incluyendo el parto pretérmino son: el de Wallace et al. (2016) sobre *Exposición a contaminación del aire ambiente y ruptura prematura de membranas*(21); el de Huang et al. (2015) sobre *Contaminación del aire ambiente y resultados adversos en el parto* (22); el de Pereira et al. (2011) sobre *Emisiones ambientales y reducción del peso fetal en Australia occidental* (23) y el de Ritz et al. sobre *Exposición a contaminación ambiental prenatal y medidas de ultrasonido del crecimiento fetal en los Ángeles, California* (24), entre otros.

Asimismo, se encuentra el estudio de Sun et al. (2015), sobre la exposición a partículas finas durante el embarazo y el parto prematuro (25), el cual indica que la contaminación del aire ambiente puede jugar un papel importante en la incidencia del parto pretérmino. Frente a esta asociación, el estudio de Qian et al. (2016) sobre contaminación del aire ambiente y nacimiento prematuro en Wuhan (China) encontró un incremento del 2 al 5% del parto prematuro con cada aumento de 5 μm^3 en la concentración media de PM_{10} .(26). Además, el estudio referido de Sun et al., expone como componente primordial de la mezcla contaminante ambiental, al material particulado menor de 10 micras, el cual puede causar gran daño a la salud humana debido a sus características específicas como menor diámetro, mayor área de superficie y mayor tiempo de suspensión en el aire. Al respecto, la página Murcia Salud (Consultada 2019)(27) refiere que el tamaño de estas partículas está directamente relacionado con su potencial para causar problemas de salud. Lo preocupante es que si miden 10 micras de diámetro o menos, pasan a través de la garganta y la nariz y entran en los pulmones y en el torrente sanguíneo, provocando graves efectos.

Desde esta perspectiva de análisis, el riesgo es latente para las mujeres gestantes antes y durante el embarazo. Tras las graves repercusiones de la contaminación ambiental y de las emisiones vehiculares en la salud de la población, distintos organismos sanitarios y gubernamentales mundiales han trazado lineamientos para hacer frente a la problemática actual. En Colombia, el Ministerio de Salud y

Protección Social y las Secretarías de Salud Departamentales se han encargado de adoptar, ejecutar, difundir y evaluar el protocolo para la Vigilancia Sanitaria y Ambiental de los eventos de interés en salud pública relacionados con la calidad del aire. Por otra parte, el Ministerio del Medio Ambiente, ha desarrollado lineamientos que regulan la emisión de las industrias (fuentes fijas) y ha delegado a las corporaciones autónomas regionales la monitorización de dichas emisiones (28). La gestión para regular la calidad del aire en el país es relevante, por su incidencia en el bienestar general.

Según el Plan Decenal de Salud Pública de Colombia 2012-2021, a 2021 las entidades departamentales, distritales y municipios priorizados deberían tener implementado el protocolo de vigilancia sanitaria y ambiental de los efectos en salud relacionados con la contaminación del aire, con énfasis en población vulnerable. Además, contarían con estrategias intersectoriales encaminadas a proteger la salud de la población y el bienestar humano asociado a los contaminantes presentes en el aire (29).

Teniendo en cuenta los diferentes estudios, planes de acción en la región y factores de riesgo presentes con la contaminación del aire, es necesario generar conocimiento que promueva las medidas para contrarrestar o reducir sus efectos negativos. Por tal razón, esta investigación será de aporte para la salud, al ahondar aspectos que pudieren ser prevenibles durante la etapa gestacional. Además, porque actualmente solo hay estudios referidos al impacto del **PM₁₀** y el **CO** durante el embarazo y post parto en otros países, pero en Colombia no se han publicado estudios epidemiológicos que muestren dicha asociación, ni se conoce cuál es la magnitud de la misma.

En consecuencia, esta investigación puede contribuir en el planteamiento de estrategias de mejora en el sistema de salud del municipio, pues ayudaría a establecer la asociación del **PM₁₀** y del **CO** con el parto pretérmino en las gestantes de la ciudad, permitiendo a su vez trazar mecanismos de prevención específicos, que contrarresten los efectos deletéreos en este grupo poblacional.

Tras lo expuesto anteriormente, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación entre parto pretérmino y exposición prenatal de mujeres gestantes a emisiones vehiculares de PM₁₀ y CO, en la ciudad de Manizales entre julio de 2014 a julio de 2015?

4. MARCO TEÓRICO

En los siguientes párrafos se hará claridad sobre diferentes conceptos tales como:

- Parto pretérmino o prematuro
- Amenaza de parto pretérmino
- Trabajo de parto pretérmino
- Contaminación ambiental

Definición de contaminantes ambientales:

- Material particulado menor a 10 micras (PM₁₀)
- Monóxido de Carbono (CO).
- NO/NO₂
- SO₂
- O₃

Igualmente se hará referencia sobre los contaminantes del aire más perjudiciales para la salud y el ambiente, según la Organización Mundial de la Salud, el marco europeo y el contexto latinoamericano; además, se mostrarán los diferentes niveles de contaminación en cada continente y los valores permitidos de estos agentes tanto en las directrices nacionales como internacionales.

Finalmente, se analizará la situación de contaminación ambiental en el municipio de Manizales y el impacto que se quiere lograr con la presente investigación.

4.1 Parto Pretérmino o prematuro

De acuerdo a lo referido por Huertas E. en el simposio de enfoque perinatal de parto pretérmino (2018): “el parto pretérmino es aquel que se produce entre las 22 y las 36 semanas, 6 días después de la fecha de la última menstruación” (30).

Al respecto, la Organización Mundial de la Salud (13) establece que: el parto prematuro o pretérmino ocurre antes de que se hayan cumplido 37 semanas de

gestación. Además, los niños nacidos vivos pretérmino se clasifican según la edad gestacional en: prematuros extremos (menos de 28 semanas), muy prematuros (28 a 32 semanas) y prematuros moderados a tardíos (32 a 36.6 semanas). Bajo estas condiciones, “el riesgo de que ocurran problemas de salud es mayor en los bebés que nacen antes de la semana 34 del embarazo. No obstante, los bebés que nacen entre la semana 34 y la semana 36, 6 también corren peligro”.(31)

Los neonatos podrían fallecer, por tener “peso inferior a 1.000 gramos, o debido a tres principales causas de mortalidad como insuficiencia respiratoria, infecciones y malformaciones congénitas” (32). En el caso de los bebés sobrevivientes, podrían no desarrollarse completamente, tener graves discapacidades o problemas de salud a futuro, como “parálisis cerebral, que dura toda la vida y problemas de aprendizaje, los cuales aparecen posteriormente en la niñez o incluso en la adultez”(31).

Por tanto, el parto pretérmino es considerado “un problema médico-social que ha aumentado con el tiempo y es la causa principal de mortalidad neonatal (70%) y de hospitalización prenatal”(32). Puede derivarse de diferentes riesgos o situaciones imprevistas ocurridas antes o durante la etapa gestacional, que varían en su causa e incidencia.

Es común su presentación tras complicaciones ocurridas de manera directa o indirecta durante el embarazo, tales como infección intrauterina o genitourinaria, placentación anormal, distensión uterina excesiva, patología cervical, reacción anormal del aloinjerto, fenómenos alérgicos, trastornos endocrinos y estrés materno; así como por factores modificables (peso, tabaquismo, exposición a contaminación ambiental) y no modificables (edad, raza) presentes en la madre.(33). Estos inconvenientes en varios casos son derivados de afecciones crónicas, condiciones genéticas, traumas, activaciones hormonales o neurales, consumo de sustancias psicoactivas o exposición a entornos ambientales tóxicos, entre otros factores.

Bajo ciertas circunstancias, el parto pretérmino puede ser una manera de salvaguardar la vida materna y fetal, en estos casos se realiza una inducción médica del mismo para evitar complicaciones mortales. Algunas de las patologías en las

que se lleva a cabo esta intervención son: “preeclampsia severa, restricción del crecimiento fetal con alteraciones del doppler, colestasis intrahepática severa, corioamnionitis, placenta previa sangrante, desprendimiento prematuro de la placenta, embarazo monocoriónico complicado, entre otras”(30).

Por tal razón, Frey et al. (2016) en su artículo: *Epidemiología, etiología y costos del parto pretérmino*, manifiestan que el parto pretérmino puede darse de dos formas(34): 1.Parto pretérmino espontáneo: se origina de manera natural y es responsable de las 2/3 partes del parto pretérmino. Se puede o no asociar a ruptura prematura de membranas ovulares y su etiología es multifactorial.

2.Parto pretérmino iatrogénico: aquel que se produce por indicación médica ante la aparición de una complicación del embarazo, la cual impide continuar con la gestación al poner en grave riesgo la vida de la madre, del feto o de ambos.

Por tanto, el parto pretérmino tiene factores variables según cada caso, no obstante, su incidencia mundial alcanza el 11,1%, variando entre 5% y 18%. A pesar de los recientes avances en obstetricia, la OMS anota que de 65 países que disponen de datos fiables sobre tendencias, todos menos tres han registrado un aumento en las tasas de nacimientos prematuros en los últimos 20 años(13).

Tras las cifras alarmantes de esta problemática, en especial en países en vía de desarrollo o de escasos recursos, es necesario establecer mecanismos de prevención y reacción eficaces, para contrarrestar los altos riesgos. Entre ellos, tener atención médica oportuna, asistir a los controles prenatales, evitar el consumo de sustancias psicoactivas, o exposición a ambientes tóxicos y contaminantes, tratar a tiempo las infecciones o enfermedades, tomar suplementos vitamínicos, son algunos de los aspectos sugeridos. Estos mecanismos podrían ayudar a reducir el impacto de un parto pretérmino y sus posibles consecuencias posteriores.

4.2 Amenaza de Parto Pretérmino

La amenaza de parto pretérmino puede aparecer por actividad o contracciones uterinas antes del tiempo gestacional estimado (37 semanas).

De acuerdo con lo referido por *la Dirección nacional de maternidad e infancia de Argentina* (2015), la amenaza de parto pretérmino se define como: “la presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 25-30 segundos de duración, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos, con borramiento del cuello uterino del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm, entre las 22 y 36,6 semanas de gestación” (35).

Al respecto Pacheco, J. agrega: “la amenaza de parto pretérmino es multifactorial, aunque en la mayoría de los casos no se determina la causa”(32). Por tanto, la complejidad radica en el alto riesgo para la vida de la gestante y su bebé, el no encontrar causales aparentes que lleven a la amenaza.

Según refiere Quirós et al. en su artículo *Amenaza de parto pretérmino* (2016): a pesar de que se ha logrado disminuir su frecuencia, debido a las mejoras existentes en prácticas de fertilidad y el aumento de estrategias enfocadas en la prevención de esta patología; sigue siendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad infantil, al ocasionar secuelas a corto y largo plazo, y convertirse en un importante problema de salud pública(36).

Debido a esto, es trascendental reconocer a todas aquellas mujeres quienes tengan riesgo de presentar una amenaza de parto pretérmino, principalmente aquellas que ya tuvieron antecedente de un parto prematuro. Sin embargo, en muchas ocasiones no es posible encontrar factores de riesgo asociados, por lo cual se debe tener conocimiento de las diferentes herramientas clínicas, diagnósticas y terapéuticas de esta patología para poder así realizar un diagnóstico rápido y tomar las medidas necesarias del caso. En este eje, la respuesta oportuna es vital, para minimizar sus riesgos porque “la sobrevida neonatal aumenta progresivamente con la edad gestacional, por lo que cada día tiene un impacto crítico”(36).

Por ende, la amenaza de parto requiere una reacción ágil que brinde bienestar, orientación y ayuda para prevenir o disminuir complicaciones del embarazo en la gestante.

4.3 Trabajo de parto pretérmino

El trabajo de parto pretérmino puede aparecer por actividad o contracciones uterinas asociadas a cambios cervicales antes de las 37 semanas de edad gestacional.

Según lo referido por la *Dirección Nacional de Maternidad e Infancia de Argentina (2015)* el trabajo de parto pretérmino se define como: “la presencia de dinámica uterina igual o mayor a la descrita para amenaza de parto pretérmino, es decir 2 o más contracciones uterinas cada 10 minutos, de 30 segundos o más de duración, durante un lapso de 60 minutos, con borramiento del cérvix mayor al 50% y dilatación de 4 cm o más, entre las 22 y 36,6 semanas de gestación”(35).

Además, Huertas, E. en el simposio de enfoque perinatal de parto pretérmino (2018) señala que “las contracciones uterinas en el trabajo de parto pretérmino son dolorosas y palpables, duran más de 30 segundos y producen las modificaciones cervicales en posición, consistencia, longitud y/o dilatación del cérvix”(30).

A su vez, la *Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (Asbog. 2012)* menciona que el trabajo de parto pretérmino es uno de los problemas obstétricos más graves en 7 a 12% de los embarazos, dependiendo de la población, causa hasta 80% de la morbilidad y mortalidad neonatales. A pesar de muchos años de investigación, aún se desconoce su causa y prevención(33). “Aparentemente, menos de 10% de las mujeres con diagnóstico clínico de -trabajo de parto pretérmino- terminan en parto dentro de 7 días, pues 30% a 40% se resuelven espontáneamente y 50% dan a luz a término”(30). Esto se debe a que si el trabajo prematuro no cesa por su cuenta se pueden administrar tratamientos para aplazar el parto y reducir el riesgo de complicaciones.

Por tanto, según el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia es importante reconocer las señales y los síntomas del trabajo de parto pretérmino y así mismo recibir atención médica inmediata(31). Esta detección y atención temprana serán factores contundentes para contrarrestar los peligros del trabajo de parto pretérmino.

4.4 Contaminación ambiental

Existen variedad de compuestos, agentes químicos o tóxicos y desechos que se concentran en la atmósfera y pueden ser muy riesgosos para la salud pública. Su densidad y alcance en el ambiente determinan el nivel de incidencia e impacto en la población. Por tanto, mundialmente hay campañas, legislaciones y normas, que catalogan algunos compuestos esparcidos en el aire como peligrosos, porque al estar dispersos y sobrepasar determinada media permitida, pueden ser altamente dañinos y generar diversidad de afecciones o enfermedades a corto, mediano y largo plazo; como ocurre con el mayor riesgo de parto pretérmino en las gestantes quienes están en contacto con algunos de estos agentes.

Según la evaluación realizada por la Organización Mundial de la Salud sobre la contaminación del aire (37), son más de dos millones las muertes que se pueden atribuir cada año a los efectos de la contaminación del aire en espacios abiertos urbanos (producida por emisiones vehiculares) y en espacios cerrados (producida por la quema de combustibles sólidos). Más de la mitad de esta carga de la enfermedad recae en las poblaciones de los países en desarrollo.

Entre los causantes de estas muertes u otros riesgos, la OMS señala que se encuentran “cuatro contaminantes comunes del aire: material particulado (PM), ozono (O_3), dióxido de nitrógeno (NO_2) y dióxido de azufre (SO_2)”(37). Asimismo, la normativa de calidad del aire europea anota que “la concentración de partículas inferiores a 10 y 2,5 micras (PM_{10} y $PM_{2.5}$), partículas ultrafinas (inferiores a 0,1 micras), dióxido de nitrógeno (NO_2), amoníaco (NH_3), metales e hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) pueden deteriorar, tanto local como regionalmente, la calidad del aire y el bienestar de las personas”. Además, “contaminantes urbanos, industriales o agrícolas como monóxido de carbono (CO), ozono (O_3), compuestos orgánicos volátiles no metánicos (COVs), entre otros, afectan directamente a la salud humana y los ecosistemas” (38).

La causa principal de contaminación del aire urbano en América Latina y el Caribe, es el uso intensivo de combustibles fósiles en los sectores industriales y las emisiones vehiculares del transporte; en general, la calidad de los combustibles ha

mejorado poco a poco en la región de las Américas. Sin embargo, persisten niveles elevados de todos los contaminantes del aire, en especial del material particulado que tiene mayor efecto en la salud humana; la gran mayoría de estas partículas provienen de la quema de combustible, tanto de fuentes móviles como los vehículos y de fuentes fijas o estacionarias como las centrales eléctricas(39).

Teniendo en cuenta los diferentes agentes contaminantes que afectan la salud y el medio ambiente, referidos por la Organización Mundial de la Salud, el marco europeo y el contexto latinoamericano, se puede evidenciar que hay una problemática global la cual varía según cada población. En este sentido varios estudios han comparado la calidad del aire entre distintos países y continentes, tal como lo reportó el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible con respecto a Colombia en el año 2012 (39).

A continuación, se detalla la variación, incidencia, concentración de partículas riesgosas, defunciones asociadas a la contaminación del ambiente y años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), mencionados en dicho reporte del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible (39):

- ***Calidad del aire de Colombia comparado con países de Norte América y Europa:***

Tabla 4.4.1

País	Población (Millones)	% de personas que viven en ciudades con más de 100.000 hab.	Media anual PM₁₀ µg/m³	Defunciones / Año	AVAD / 1.000 hab./ año
Colombia	45.6	59*	42	5.000*	0.4
Holanda	16.3	52	38	3.300	1.1
Italia	58.1	27	37	8.000	0.6
Grecia	11.1	46	34	2.500	1.2

España	43.1	42	30	5.800	0.7
Alemania	82.7	32	29	10.200	0.6
Suiza	7.3	42	27	800	0.5
Reino Unido	59.7	53	26	11.300	0.9
Francia	60.5	42	25	4.900	0.4
Federación Rusa	143.2	48	25	33.300	1.8
Estados Unidos	298	72	24	40.600	0.7
Canadá	32.3	79	21	2.700	0.4
Suecia	9	30	19	500	0.2

Nota. Fuente: World Health Organization. Country profiles of environmental burden of disease. [Online] Retrieved from: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/national/countryprofile/en/index.html;2009a

* Valor ajustado para-Colombia (World Bank, 2012).

- **Calidad del aire de Colombia comparado con países de Asia y África:**

Tabla 4.4.2

País	Población (Millones)	% de personas que viven en ciudades con más de 100.000 hab.	Media anual PM₁₀ (µg/m³)	Defunciones / Año	AVAD/ 1.000 hab./año
Egipto	74	32	136	15.500	2
Indonesia	222,8	22	114	32.300	1.3
India	1103	19	84	119.900	1.0
China	1315,8	37	80	299.400	1.5
Tailandia	64,2	16	77	4.000	0.5

Turquía	73,2	61	56	20.100	2
Israel	6,7	80	53	1.400	1.1
Cambodia	14	8	51	300	0.3
Singapur	4,3	79	48	1.100	1.6
República de Corea	47,8	74	43	7.100	0.9
Colombia	45,6	59*	42	5.000*	0.4
Filipinas	83	41	34	4.500	0.5
Japón	128,1	64	33	24.700	0.9

Nota. Fuente: World Health Organization. Country profiles of environmental burden of disease. [Online] Retrieved from: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/national/countryprofile/en/index.html;2009a

* Valor ajustado para-Colombia (World Bank, 2012).

- ***Calidad del aire de Colombia comparado con países de América Latina y el Caribe:***

Tabla 4.4.3

País	Población (Millones)	% de personas que viven en ciudades con más de 100.000 hab.	Media anual de PM₁₀ (µg/m³)	Defunciones /año	AVAD/ 1.000 hab./año
Uruguay	3,5	44	154	1.400	2
Paraguay	6,2	25	103	500	0.6
Argentina	38,7	74	78	13.100	2
Bolivia	9,2	45	72	1.000	1.2
Honduras	7,2	31	69	600	0.6
Chile	16,3	57	62	2.400	0.8

Perú	28	53	62	3.200	0.8
Guatemala	12,6	23	60	500	0.3
Panamá	3,2	29	58	200	0.4
México	107	56	49	9.300	0.6
El Salvador	6,9	27	48	300	0.3
Jamaica	2,7	27	43	200	0.4
Colombia	45,6	59*	42	5.000*	0.4
Costa Rica	4,3	46	40	200	0.3
Cuba	11,3	39	38	1.800	0.9
República Dominicana	8,9	43	36	800	0.7
Brasil	186,4	45	35	13.600	0.6
Ecuador	13,2	48	34	500	0.3
Trinidad y Tobago	1,3	4	22	< 10	-
Venezuela	26,7	62	16	-	-

Nota. Fuente: World Health Organization. Country profiles of environmental burden of disease. [Online] Retrieved from: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/national/countryprofile/en/index.html;2009a

* Valor ajustado para-Colombia (World Bank, 2012)

Dada la situación y los niveles tan variables de contaminación según cada región, en Colombia, el protocolo para la vigilancia sanitaria y ambiental de la calidad del aire enumera los valores permitidos en las directrices nacionales e internacionales para contaminantes dispersos en la atmósfera. Su referencia parte de las normas que establecen los límites máximos permisibles de concentración de un contaminante en el aire, durante un tiempo promedio determinado, definido con el propósito de proteger la salud y el ambiente.

Dentro de estos se encuentran los niveles máximos permisibles para contaminantes, establecidos bajo los criterios de la resolución 610 de 2010 del Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial (MAVDT) y los valores guía definidos por la OMS. (Tabla 4.4.4)(19).

Tabla 4.4.4

Contaminante	Guía OMS	Norma nacional: Resolución 610 de 2010
PST	No Establecida	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Media anual 300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media 24 horas
PM₁₀	20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Media anual 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media 24 horas	50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Media anual 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media 24 horas
PM_{2,5}	10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Media anual 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media 24 horas	25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Media anual 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media 24 horas
O₃	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media en 8 horas	80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media en 8 horas 120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media en 1 hora
NO₂	40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Media anual 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media en 1 hora	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media anual 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media 24 horas 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media en 1 hora
SO₂	20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media en 1 hora 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media en 10 minutos	80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Media anual 250 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media 24 horas 750 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media en 3 horas
CO	No establecida	10.000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media en 8 horas 40.000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media en 1 hora

*Fuente: Guía de Calidad del Aire Actualización Mundial 2005 OMS, Resolución 610 de 2010 MAVDT.

Los niveles guía de la Organización Mundial de la Salud, son los más bajos con los que se han mostrado efectos en morbilidad y mortalidad por enfermedad respiratoria o cardiovascular. Los niveles de la normatividad colombiana vigente difieren de los de la OMS, debido a que constituyen metas intermedias a lograr para ir alcanzando paulatinamente las propuestas por la OMS (19).

Teniendo en cuenta el límite de concentración de contaminantes que pueden estar dispersos en el aire del país, las cinco estaciones de monitoreo de aire ubicadas en Manizales reportan que, aunque la capital del departamento se ubica bajo la media nacional, duplica los estándares máximos establecidos por la OMS (40). Además, según la *Corporación Autónoma Regional de Caldas* (Corpocaldas), la estación del sistema de vigilancia de calidad del aire ubicada en el colegio Liceo Isabel La Católica, continúa registrando los valores más altos de partículas contaminantes de PM₁₀, con un promedio anual de 32 µg/m³ (microgramos por metro cúbico), seguida por la estación de Milán con un promedio de 27 µg/m³, sin superar los estándares nacionales de 50 y 100 µg/m³ como promedio anual y diario (41).

Tras la problemática evidente, para el año 2014 Gómez, C. y colaboradores realizaron un estudio sobre *Desagregación espacial y temporal de emisiones de vehículos en carretera en una ciudad andina de tamaño mediano*; aplicaron una metodología basada en el análisis de los niveles de flujo de tráfico y la distribución de la red vial. Los resultados obtenidos permitieron identificar varios puntos críticos de emisión en la zona del centro y en el área residencial y comercial de Manizales. Dentro de los hallazgos, el centro exhibió la mayor contribución porcentual de emisiones normalizadas por su área total, con valores iguales al 6% y 5% de las emisiones totales de CO y PM₁₀ por Km² respectivamente. Estos índices fueron más altos que los obtenidos en el área residencial-comercial con valores de 2% / Km² para ambos contaminantes (42).

A su vez, la distribución temporal mostró una fuerte relación con los patrones de conducción en las horas pico, así como una influencia importante de las motocicletas en las emisiones de CO tanto en el centro como en las áreas

residenciales y comerciales, y el impacto del transporte público en las emisiones de PM_{10} en la zona residencial-comercial (42).

Ante estos valores referidos en Manizales, se puede establecer que podría haber diversos riesgos para la salud, por la exposición continua a agentes contaminantes de emisiones vehiculares como **PM_{10}** y **CO**. De acuerdo con el protocolo para la vigilancia sanitaria y ambiental de la calidad del aire (19), los efectos en la salud derivados de la exposición al material particulado dependen del tamaño de la partícula, su concentración y varían según las fluctuaciones diarias de PM_{10} . Incluyen incremento en la mortalidad diaria, aumento en las tasas de hospitalización por exacerbación de enfermedades respiratorias, reducción de la función pulmonar, aumento de enfermedad isquémica cardíaca y cerebral, del cáncer de pulmón y de vejiga, así como mayor riesgo de parto pretérmino, trastornos hipertensivos en el embarazo y bajo peso al nacer, entre otros. Los estudios epidemiológicos actuales no indican que exista un umbral debajo del cual no ocurra ningún efecto, es decir, no se ha documentado un umbral de exposición segura.

Por tanto, es necesario tomar acciones que prevengan, disminuyan o contrarresten los posibles riesgos asociados de la exposición a agentes contaminantes del aire provenientes de emisiones vehiculares. Todo ello debe ir enmarcado en la generación de políticas de salud pública más estrictas que protejan la salud y el ambiente. Es así como la agenda 2030, propuesta por el programa de las Naciones Unidas para el medio ambiente, busca acelerar la adopción de medidas contra la contaminación que permitan alcanzar los objetivos de desarrollo sostenible a nivel mundial (43).

En este sentido, los proyectos de investigación que ahonden en el tema, generen mayor conocimiento y entendimiento de los efectos de la contaminación en las poblaciones y propongan alternativas de mejora, son fundamentales para el avance regional y mundial, por tanto, es de gran importancia e impacto la realización de estudios como el propuesto en esta tesis.

4.5 Definición de contaminantes ambientales

A continuación, se detallan algunos contaminantes ambientales, desde su definición y componentes. Cabe mencionar que un contaminante es aquella sustancia química, biológica o radiológica, en cualquiera de sus estados físicos y formas, la cual al incorporarse o encontrarse por encima de sus concentraciones normales en la atmósfera, agua, suelo, alimentos, fauna o cualquier elemento del medio ambiente, altera y cambia su composición y condición natural(44).

4.5.1 Material particulado menor a 10 micras (PM₁₀)

El **PM₁₀** o también denominado material particulado menor de 10 Micras, contiene partículas de polvo, hollín, cenizas, metal, polen y cemento, esparcidas entre la atmósfera. Éstas, corresponden a la milésima parte de un milímetro, y están formadas principalmente por compuestos inorgánicos derivados de silicatos o aluminatos; y orgánicos asociados a partículas de carbono (45).

El material particulado tiene la capacidad de penetrar las vías respiratorias, su peligrosidad depende del tamaño y con las sustancias que se adhiere a su superficie. Se clasifican en PST (partículas suspendidas totales), partículas con diámetro menor a 10 µm (PM₁₀) y con diámetro menor a 2.5 µm (PM_{2.5}) y partículas ultrafinas -PUF- con menos de 0.1 µm de diámetro. (46).

4.5.2 Monóxido de Carbono (CO)

El **CO** o Monóxido de Carbono, es un gas tóxico e incoloro producido por la deficiente combustión de gas, petróleo, gasolina, carbón queroseno, tabaco o madera (47). Es considerado como un producto de combustión incompleta, peligroso para las personas y los animales, puesto que se fija a la hemoglobina de la sangre, impidiendo el transporte de oxígeno en el organismo (48).

Se diluye muy fácilmente en el aire ambiental, pero en un medio cerrado, su concentración lo hace muy tóxico, incluso mortal. Los motores de combustión

interna de los automóviles emiten monóxido de carbono a la atmósfera por lo que en las áreas muy urbanizadas tiende a haber una concentración excesiva de este gas hasta llegar a concentraciones de 50-100 ppm, peligrosas para la salud de las personas (48).

4.5.3 Monóxido de nitrógeno (NO) / Dióxido de nitrógeno (NO₂)

También llamado óxido de nitrógeno, es un gas incoloro y poco soluble en agua que se produce por la quema de combustibles fósiles en el transporte y la industria. Se oxida muy rápidamente convirtiéndose en dióxido de nitrógeno, -NO₂- y posteriormente en ácido nítrico, -HNO₃- (48).

Los óxidos de nitrógeno, y especialmente el NO₂, son promotores de contaminantes como el smog y la lluvia ácida. El tiempo de exposición determina el alcance en la salud para las personas, un tiempo de exposición corto (1 hora a 24 horas) tendrá un efecto inmediato en el aumento de problemas respiratorios incluyendo inflamación de las vías respiratorias y exacerbación de síntomas en personas asmáticas. A largo plazo, con la formación de partículas ubicadas en el sistema circulatorio y respiratorio, pueden incrementar problemas cardiovasculares, bronquitis, asma y muerte prematura para la población más vulnerable (46).

4.5.4 Dióxido de azufre (SO₂)

El dióxido de azufre es un gas estable que se produce por la quema de combustibles, la principal fuente de emisión es la combustión del carbón el cual contiene azufre procedente de fábricas, centrales eléctricas y automotores (48). Es irritante, afecta las partes superiores de las vías respiratorias y está asociado con la disminución en el funcionamiento pulmonar (46).

4.5.5 Ozono (O₃)

El ozono es un constituyente natural de la atmósfera, pero cuando su concentración es superior a la normal se considera como un gas contaminante. Su concentración a nivel del mar, puede oscilar alrededor de 0,01-1 (mg kg⁻¹). Cuando la contaminación debida a los gases de escape de los automóviles es elevada y la radiación solar es intensa, el nivel de ozono aumenta y puede llegar hasta 0,1 (mg kg⁻¹). El hombre resulta afectado por el ozono a concentraciones entre 0,05 y 0,1 (mg kg⁻¹) (48).

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

➤ Determinar la asociación entre parto pretérmino y exposición prenatal de mujeres gestantes a emisiones vehiculares de PM₁₀ y CO, en la ciudad de Manizales entre julio de 2014 a julio de 2015.

5.2 Objetivos específicos

➤ Describir las características sociodemográficas y clínicas de las mujeres gestantes con parto pretérmino entre julio de 2014 a julio de 2015, en la ciudad de Manizales.

➤ Obtener el patrón espacial de los casos de parto pretérmino en Manizales con base en la residencia habitual de las pacientes.

➤ Analizar la asociación entre las distribuciones espaciales de las emisiones vehiculares de PM₁₀ y CO, y la distribución espacial de gestantes con parto pretérmino entre julio de 2014 y julio de 2015 en la ciudad de Manizales.

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo de estudio

Estudio relacional, retrospectivo, de casos y controles.

6.2 Hipótesis

Hipótesis Nula

El parto pretérmino no se asocia con la exposición prenatal de mujeres gestantes a emisiones vehiculares de PM₁₀ y CO, en la ciudad de Manizales entre julio de 2014 a julio de 2015.

Hipótesis Alterna

El parto pretérmino se asocia con la exposición prenatal de mujeres gestantes a emisiones vehiculares de PM₁₀ y CO, en la ciudad de Manizales entre julio de 2014 a julio de 2015.

6.3 Población de estudio

Mujeres residentes en la zona urbana de Manizales, quienes tuvieron parto y fueron atendidas en SES Hospital Universitario de Caldas en el periodo comprendido entre julio 1 de 2014 a julio 1 de 2015.

6.4 Muestra

La determinación del tamaño de la muestra se realizó con base en estudios en los cuales se comparó la exposición a diferentes concentraciones de material particulado (PM₁₀) y de monóxido de Carbono (CO), se encontró una probabilidad de exposición a altas concentraciones del 28% en los casos (p1) y del 10% en los

controles(p_2); con un OR esperado de 1.5(10). En dichos estudios la seguridad con la que se trabajó, fue del 95% (α) y el poder estadístico ($1-\beta$) fue del 80%. Se definió una relación de 1:2 entre casos y controles, dos controles (m) por cada caso (n). Con esos criterios se aplicó la siguiente fórmula para el cálculo de muestra:

$$n = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Los cálculos realizados determinaron un tamaño de muestra de 74 casos y 148 controles.

6.5 Criterios de inclusión

-Definición de caso

Paciente con residencia en la zona urbana de Manizales entre julio de 2014 a julio de 2015 (dato recolectado de la historia clínica), con atención de parto en SES Hospital Universitario de Caldas durante el mismo periodo de tiempo, el cual fue clasificado como pretérmino (22.0 a 36.6 semanas de gestación).

-Definición de control

Paciente con residencia en la zona urbana de Manizales entre julio de 2014 a julio de 2015 (dato recolectado de la historia clínica), con atención de parto en SES Hospital Universitario de Caldas durante el mismo periodo de tiempo, el cual fue clasificado como de término (≥ 37.0 semanas de gestación hasta 41.0 semanas de gestación).

6.6 Criterios de exclusión

- Datos incompletos o ilegibles en la historia clínica.

- Dirección de domicilio materno no referenciable mediante plataforma informática de referenciación geográfica. (gvSIG, Google Earth®, Google Street View®).
- Paciente con antecedente de parto pretérmino en gestaciones previas.
- Paciente con parto entre julio de 2014 a julio de 2015 producto de embarazo múltiple.
- Paciente con una o varias de las siguientes condiciones durante la gestación, el trabajo de parto y/o el parto entre julio de 2014 a julio de 2015: preeclampsia, eclampsia, hipertensión gestacional, diabetes mellitus, infección urinaria, vaginosis bacteriana o mixta, corioamnionitis, cérvix corto, incompetencia cervical, cerclaje.
- Paciente con antecedente de alteración anatómica uterina y/o cervical.

6.7 Operacionalización de variables

Se efectuó recolección de variables sociodemográficas, clínicas y de exposición a contaminación ambiental de los casos y los controles elegidos.

Dichas variables se muestran en la tabla 6.7.1

Tabla 6.7.1:

VARIABLES			
Nombre	Definición Operacional	Valor final	Tipo
Edad de la madre	Fecha de nacimiento de la paciente según el registro en la historia clínica	Años	Numérica, razón continua

Estado civil	Estado civil de la paciente.	Soltera Casada Conviviente Viuda Separada	Categoría nominal politémica cerrada
Dirección de residencia y nombre del barrio	Dirección del sitio considerado como lugar de residencia de la paciente durante el embarazo	Carrera Calle Avenida Número Barrio	Categoría nominal politémica abierta
Coordenada de residencia	Referenciación geográfica del lugar de residencia referido mediante, Google Earth®, Google Street View®).	Latitud -Norte -Sur Longitud -Este -Oeste En grados, minutos, segundos	Categoría nominal politémica abierta
Estrato social	Estrato social al que pertenece la paciente	Bajo (1 y 2) Medio (3 y 4) Alto (5 y 6)	Categoría, ordinal, politémica, cerrada.

Nivel de escolaridad	Último año de estudio cursado	Año educativo	Categoría, ordinal, politómica abierta
Ocupación	Ocupación de la paciente	Tipo de ocupación	Categoría, nominal, politómica, abierta
Régimen de salud	A qué régimen de salud pertenece la paciente incluida en el estudio	Ninguno Contributivo Subsidiado	Categoría nominal politómica-semicerrada
EPS a la que pertenece	A cuál EPS pertenece la paciente incluida en el estudio	Ninguna Nombre de EPS	Categoría, nominal, politómica, abierta
Parto pretérmino	Paciente con presencia de parto pretérmino entre julio de 2014 y julio de 2015, según los criterios de inclusión. (Dato extraído de la historia clínica).	SI NO	Categoría nominal dicotómica- cerrada
Edad gestacional al momento del parto	Edad gestacional al momento del parto, registrada en la historia clínica	Semanas de gestación	Numérica, razón Continua

Vía del parto	Vía mediante la cual ocurrió el nacimiento	Vaginal Cesárea	Categórica nominal politémica- cerrada
Fecha del parto	Fecha de nacimiento del producto del embarazo	Fecha en mes/día/año	Categórica, ordinal, politémica abierta
Sexo fetal	Sexo del recién nacido al nacer producto de la gestación actual	Masculino Femenino	Categórica, nominal, dicotómica
Nivel de contaminación con PM₁₀ en lugar de residencia	Nivel de contaminación con PM ₁₀ en el área de residencia de la paciente, utilizando los valores descritos por Gómez et al, 2018.	Gg/yr*K m2	Numérica, de razón, continua
Nivel de contaminación con CO en lugar de residencia	Nivel de contaminación con CO en el área de residencia de la paciente, utilizando los valores descritos por Gómez et al, 2018.	Gg/yr*K m2	Numérica, de razón, continua

6.8 Proceso metodológico

Tras recibir la base de datos de todas las mujeres que tuvieron parto en SES Hospital Universitario de Caldas entre julio de 2014 a julio de 2015, se revisaron en

su totalidad las 1160 historias clínicas, se identificaron los casos y controles que cumplieron los criterios de inclusión y se descartaron aquellos con uno o más criterios de exclusión, se realizó un muestreo aleatorio sistemático utilizando un generador de números aleatorios disponible en la web “(49-50)”; tras su ejecución se seleccionaron 74 casos y 148 controles.

Posteriormente, para cada uno de los casos y los controles se recolectó la información de las variables mencionadas en la tabla 6.7.1 y se registró en una base de datos creada en el programa Excel 2016®. Para evitar reportes extensos que dieran lugar a confusión y definir diferencias de riesgo, algunas variables como edad materna, estado civil, escolaridad, estrato y edad gestacional al momento del parto, se dicotomizaron.

Para la variable edad materna se tuvieron en cuenta 2 grupos, en el primero se encontraban aquellas mujeres de 16 a 34 años y en el segundo las de 35 años y más. En cuanto a estado civil se clasificaron en solteras/separadas y en convivientes/ o casadas.

La escolaridad se subclasificó en ninguna, primaria, secundaria, técnica y profesional; y el estrato en bajo (1 y 2), medio (3 y 4) y alto (5 y 6). La edad gestacional al momento del parto se agrupó en tres; en el primer grupo estaban aquellas mujeres con 34.0 semanas o menos de embarazo al momento del parto, en el segundo aquellas con 34.1 a 36.6 semanas de gestación y en el tercero las que tenían 37.0 semanas o más.

La variable “dirección de residencia” se obtuvo de la historia clínica, donde se registró la dirección que la paciente informó como su domicilio habitual. La variable “coordenada de residencia” se obtuvo tras la referenciación geográfica mediante la plataforma informática Google Maps®, consiguiendo las coordenadas de longitud y latitud de la vivienda en grados, minutos y segundos.

Para conocer la concentración de emisiones vehiculares en la ciudad de Manizales, se utilizaron los datos de la estimación de la desagregación espacio-temporal de las concentraciones de PM₁₀ y CO para julio de 2014 y julio de 2015, descritas por

Gómez y colaboradores (42). Con los datos de esta estimación, se creó una capa geográfica cuadrangular con una definición de 250 por 250 metros mediante el aplicativo ArcGIS®, conociendo así la distribución espacial de las concentraciones de PM₁₀ y CO.

Para determinar las variables “concentración PM₁₀” y “concentración CO” se creó una capa geográfica en el aplicativo Google My Maps® con el domicilio de cada caso y control usando las coordenadas de la residencia, la cual fue superpuesta en la capa de la distribución espacio de las concentraciones. Se tomó como concentración de exposición, el valor de la concentración correspondiente al punto en línea recta más cercano a la ubicación del domicilio de cada caso y control.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico de Jamovi – Stats Open Now, licencia gratuita. Las variables se describieron de acuerdo con su naturaleza así: las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas; las variables cuantitativas se expresaron como mediana y- rango intercuartílico, lo anterior de acuerdo a su distribución no normal (valor de p prueba de normalidad de Shapiro Wilk < 0.05).

Las variables de interés sobre concentración de monóxido de Carbono (CO) y de material particulado menor a 10 micras (PM₁₀), se recategorizaron en variables cualitativas de acuerdo a sus cuartiles y con el propósito de ganar consistencia y solidez en los resultados, se usaron 2 definiciones. En la primera se compararon los cuartiles de la concentración de contaminantes, tomando como grupo de referencia aquellos expuestos que se encontraban en el cuartil superior (Q4): expuestos por encima del percentil 75; no expuestos los demás. En la segunda se definió la exposición a CO y PM₁₀, según los cuartiles de las concentraciones de estos contaminantes, tomando como referencia el primer cuartil (Q1).

Para el análisis de comparación de variables cuantitativas (concentración de CO y material particulado menor a 10 micras) entre casos y controles se utilizó la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney. Se estableció un valor de p < 0.05 para significancia estadística. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi – Cuadrado, se estableció un valor de p < 0.05 para significancia estadística y se calculó Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza del 95%.

Para el análisis multivariado se usó la regresión logística (basada en la siguiente ecuación), con el objetivo de construir un modelo explicativo para la exposición a material particulado y concentración de CO. Se realizó el ajuste de la medida de riesgo (OR) de acuerdo a las co-variables.

Ecuación de la regresión logística:

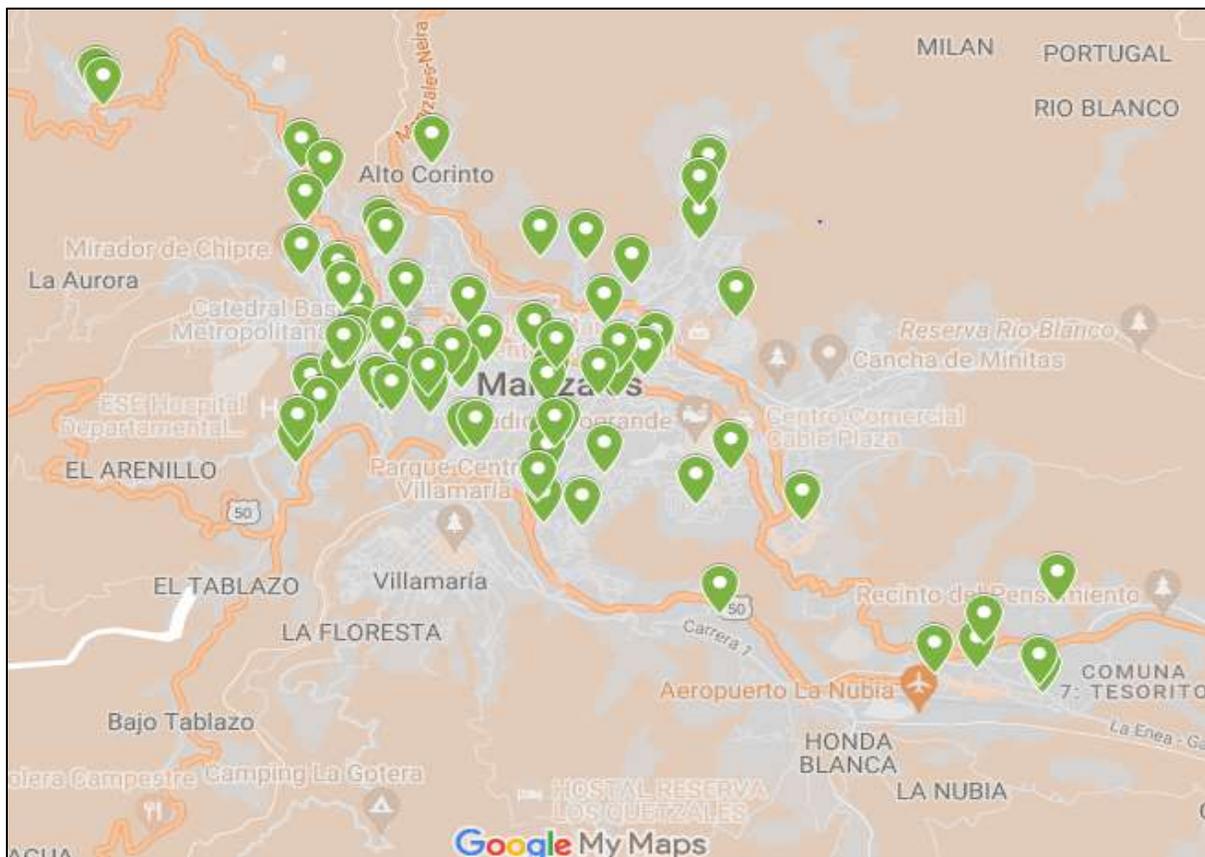
$$p = P[Y = 1 | X_1, X_2, \dots, X_k] = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_k X_k}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_k X_k}}$$

8. RESULTADOS

8.1 Patrones Espaciales

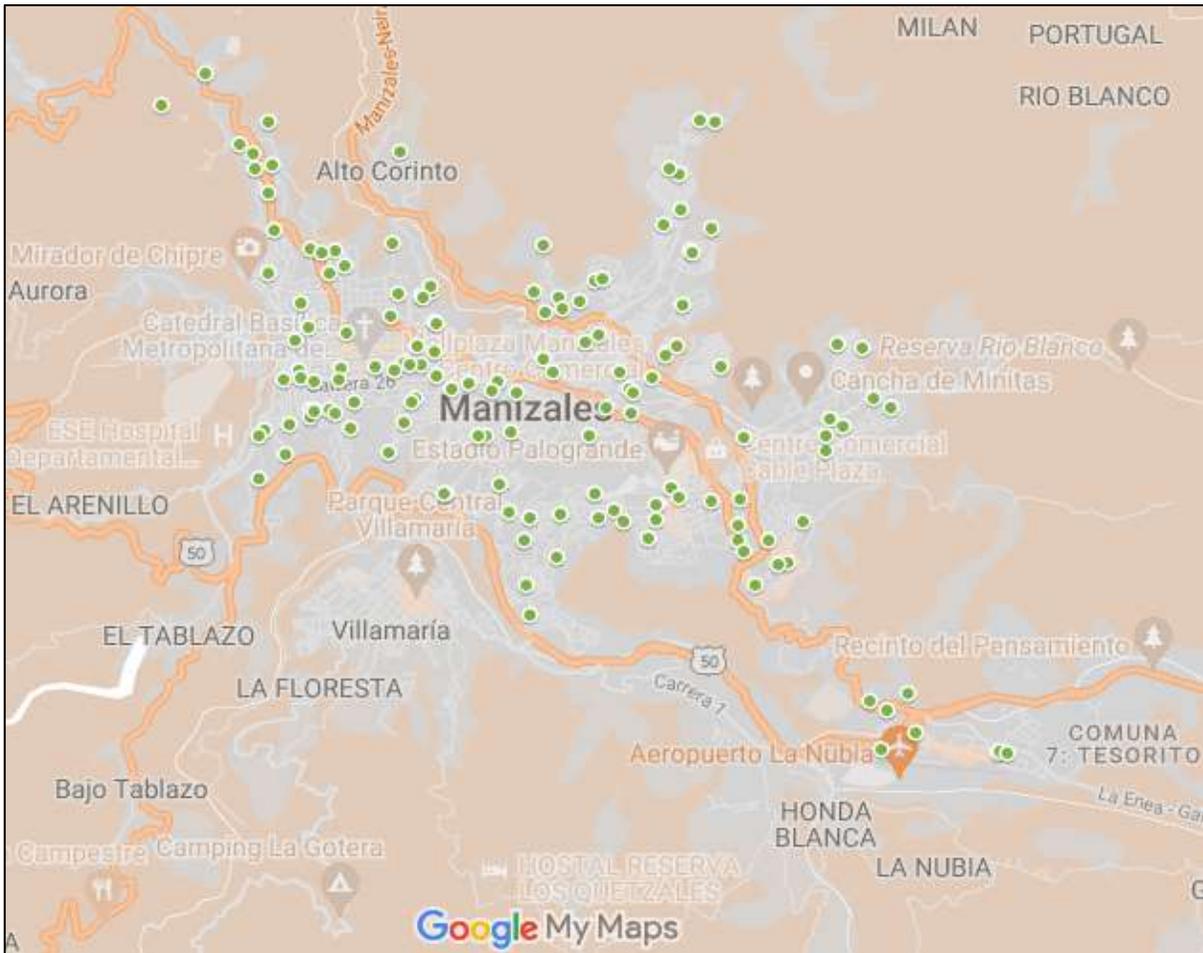
Para determinar el patrón espacial de los casos de parto pretérmino en Manizales con base en la residencia habitual de las pacientes, se creó una capa geográfica en el aplicativo Google My Maps® con el domicilio de cada una, usando las coordenadas de las residencias (Ver gráfico 8.1.1).

Gráfico 8.1.1 Patrón espacial de los casos de parto pretérmino en Manizales con base a la residencia de las pacientes.



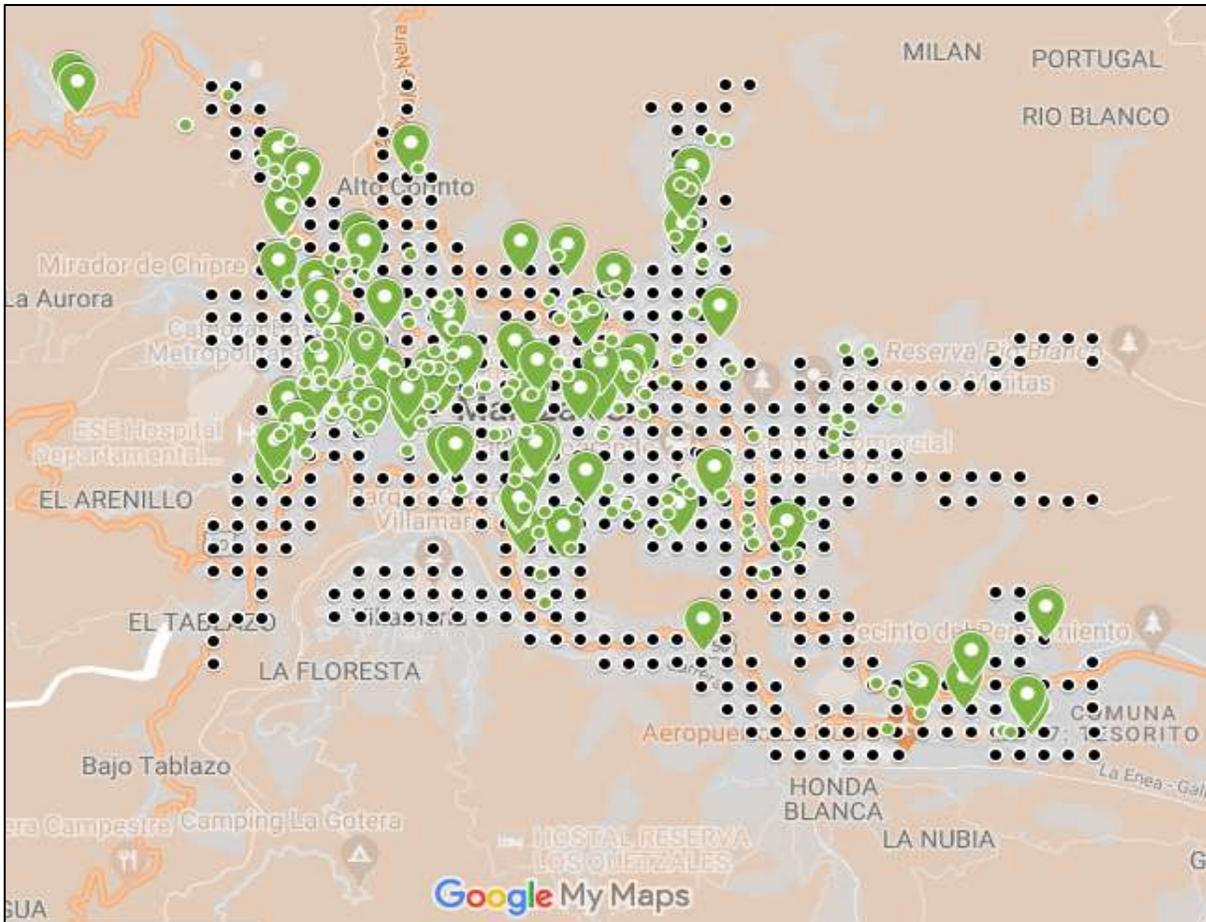
Se realizó el mismo procedimiento para obtener la distribución espacial de los controles con parto a término en Manizales, con base a la residencia de las pacientes (Ver gráfico 8.1.2).

Gráfico 8.1.2 Patrón espacial de los controles con parto a término en Manizales con base a la residencia de las pacientes.



Posteriormente, se creó una nueva capa geográfica superpuesta de la contaminación de PM_{10} y CO , para cada caso y control. Se tomó como concentración de exposición, el valor de la concentración correspondiente al punto en línea recta más cercano a la ubicación del domicilio de cada caso y control (Ver gráfico 8.1.3).

Gráfico 8.1.3 Patrón espacial de casos, controles y niveles de contaminación con PM₁₀ y CO en Manizales con base a la residencia de las pacientes.



Tras determinar los patrones espaciales descritos, se observó mayor concentración de casos y controles en la zona céntrica de la ciudad, hallazgo relacionado con una mayor densidad poblacional de gestantes con viviendas localizadas cerca a estas coordenadas.

En cuanto a la contaminación con PM₁₀ y CO, se encontraron niveles de concentración de exposición variables a lo largo de la ciudad, con algunos picos sobresalientes en el centro y en la zona industrial. En estos sitios de mayor contaminación ambiental no se observó asociación significativa con parto pretérmino, probablemente por la baja potencia del estudio.

8.2 Análisis descriptivo

El análisis descriptivo de las variables demográficas y de exposición del estudio se muestra en la tabla 8.2. Se incluyeron un total de 222 pacientes, 74 casos y 148 controles. Se observó diferencia estadísticamente significativa en el tipo de parto, entre los casos y los controles ($X^2= 5.8$, $p<0,016$), con mayor proporción de parto vaginal en los controles y de parto por cesárea en los casos, sin embargo, se consideró que este hallazgo puede estar relacionado con las condiciones asociadas a un trabajo de parto antes del término, requiriendo cesárea (el procedimiento quirúrgico en estas pacientes fue secundario principalmente a ruptura prematura y prolongada de membranas con trabajo de parto pretérmino que no avanzó y estado fetal no satisfactorio asociado). Por lo cual no es directamente interpretable dado que el modelo no fue diseñado para probar esta asociación y la vía del parto es dependiente de condiciones subyacentes que causan el parto anticipado.

En el resto de las variables no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre casos y controles y llamó la atención que la mayoría de las mujeres de ambos grupos fueron menores de 35 años (89.2%), pertenecientes al régimen de salud contributivo (70.7%) y de estrato medio (55%).

Alrededor del 50% de las pacientes convivían con sus parejas y el 65% laboraban durante el periodo de julio de 2014 a julio de 2015. Todas tenían algún grado de escolaridad y éste fue similar entre los subgrupos de secundaria, técnica y profesional.

De las mujeres pertenecientes a los casos, 14 (19%) presentaron edad gestacional de 34.0 semanas o menos al momento del parto y 60 (81%) tenían entre 34.1 y 36.6 semanas.

En cuanto a la exposición a emisiones vehiculares de PM_{10} y CO se estimó en Ton/año (toneladas por año por cada 250 metros cuadrados) y presentó una distribución estadística no normal (prueba de Shapiro Wilk $p = < 0.001$). La mediana de exposición general a CO fue de 75.4 Ton/año/250m² y a PM_{10} fue de 1.04 Ton/año/250m².

Tabla 8.2 Frecuencias absolutas y relativas para casos, controles y para el total de la muestra.

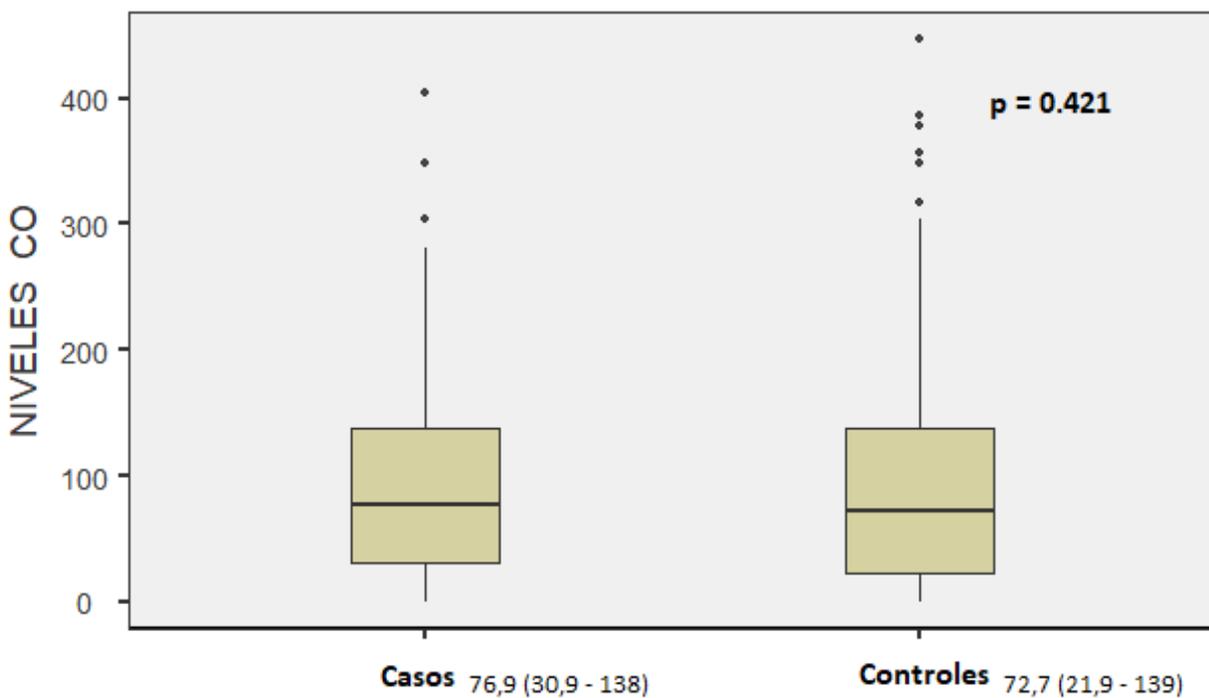
Variable		Casos n (%)	Controles n (%)	Total n (%)	X ²	P
Edad de la madre	De 16 a 34 años	67 (90,5)	131 (88,5)	198 (89,2)	0,210	0,647
	35 años o más	7 (9,5)	17 (11,519)	24 (10,8)		
Estado civil	Convive con pareja	35 (47,3)	75 (50,7)	110 (49,5)	0,255	0,635
	Madre soltera	39 (52,7)	73 (49,3)	112 (50,5)		
Ocupación de la madre	Hogar	22 (29,7)	38 (25,7)	60 (27)	0,473	0,789
	Trabaja	47 (63,5)	98 (66,2)	145 (65,3)		
	Estudia	5 (6,8)	12 (8,1)	17 (7,7)		
Escolaridad	Primaria	1 (1,4)	1 (0,7)	2 (0,9)	5,120	0,163
	Secundaria	30 (40,5)	39 (26,4)	69 (31,1)		
	Técnico	22 (29,7)	58 (39,2)	80 (36)		
	Profesional	21 (28,4)	50 (33,8)	71 (32)		
Régimen EPS	Contributivo	49 (66,2)	108 (73)	157 (70,7)	5,290	0,071
	Subsidiado	21 (28,4)	39 (26,4)	60 (27)		
	No asegurada	4 (5,4)	1 (0,7)	5 (2,3)		
Estrato	Bajo	20 (27)	34 (23)	54 (24,3)	2,370	0,306
	Medio	43 (58,1)	79 (53,4)	122 (55)		
	Alto	11 (14,9)	35 (23,6)	46 (20,7)		
Sexo fetal	Femenino	32 (43,2)	73 (49,3)	117 (52,7)	0,732	0,392
	Masculino	42 (56,8)	75 (50,7)	105 (47,3)		
Tipo de parto	Vaginal	39 (52,7)	95 (64,2)	92 (41,4)	5,800	0,016
	Cesárea	35 (47,3)	53 (35,8)	130 (58,6)		
CO expuesto	No (< 140)	55 (74,3)	111 (75)	166 (74,8)	1,000	0,913
	Si (> 140)	19 (25,7)	37 (25)	56 (25,2)		
CO Cuartiles	Q1 (22,2)	18 (24,3)	38 (25,7)	56 (25,2)	3,000	0,561
	Q2 (75,4)	15 (20,3)	40 (27)	55 (24,8)		
	Q3 (140)	22 (29,7)	33 (22,3)	55 (24,8)		
	Q4 (446)	19 (25,7)	37 (25)	56 (25,2)		
PM10 Expuesto	No (< 2,45)	56 (75,7)	111 (75)	167 (75,2)	1,000	0,912
	Si (> 2,45)	18 (24,3)	37 (25)	55 (24,8)		
PM10 Cuartiles	Q1 (0,31)	19 (25,7)	37 (25)	56 (25,2)	3,000	0,998
	Q2 (1,04)	18 (24,3)	37 (25)	55 (24,8)		
	Q3 (2,45)	19 (25,7)	37 (25)	56 (25,2)		
	Q4 (9,88)	18 (24,3)	37 (25)	55 (24,8)		
Total		74 (33,3)	148 (66,7)	222 (100)		

Se representa frecuencias absolutas y relativas para casos, controles y para el total de la muestra. Valor de p para Chi - cuadrado.

Adicionalmente, para el CO la mediana de exposición en los casos fue de 76,9 Ton/año/250m² (p25=30,9; p75=138) y para los controles fue de 72,7 Ton/año/250m² (p25=21,9; p75=139). No se observó diferencia estadísticamente significativa en la exposición entre casos y controles (U-Mann-Whitney=5113 ; p=0,421) (Ver gráfico 8.2.1).

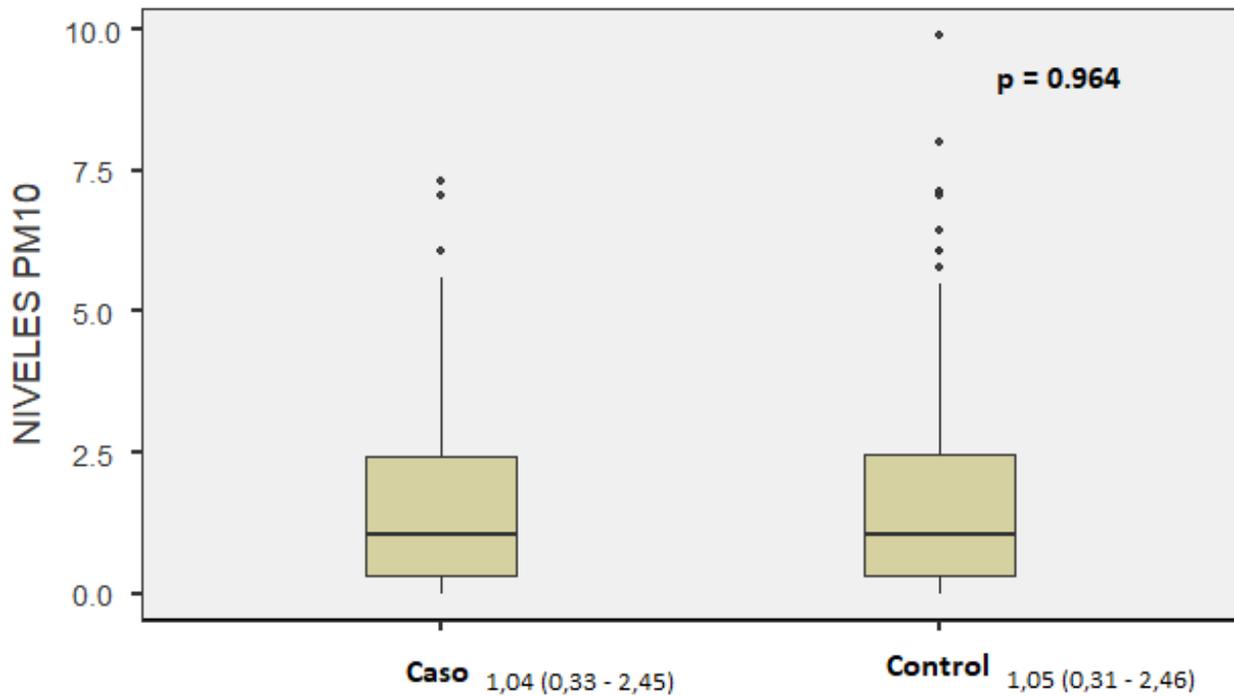
En cuanto a PM₁₀, la mediana de exposición para los casos fue de 1,04 Ton/año/250m² (p25=0,33; p75=2,45) y para los controles 1,05 (Ton/año/250m²) (p25=0,317; p75=2,46). Tampoco se encontró diferencia estadísticamente significativa al realizar la comparación entre casos y controles (U-Mann-Whitney=5455 ; p=0,964) (Ver gráfico 8.2.2).

Gráfico 8.2.1 Exposición a emisiones vehiculares de CO en Ton/año/250m²



Se representa valores de mediana con rango intercuartilico. Valor de p para prueba U de Mann Whitney.

Gráfico 8.2.2 Exposición a emisiones vehiculares de PM10 en Ton/año/250m2



Se representa valores de mediana con rango intercuartilico. Valor de p para prueba U de Mann Whitney.

8.2 Análisis Bivariado

El análisis bivariado se presenta en la tabla 8.3. No se observó asociación estadísticamente significativa entre la exposición a CO, en cualquiera de sus 2 definiciones y la presencia de parto pretérmino. Tampoco se observó asociación estadísticamente significativa entre la exposición a PM₁₀, en cualquiera de sus 2 definiciones y la presencia de parto pretérmino.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el tipo de parto, entre los casos y los controles ($p=0,016$). El parto por cesárea, tiende a ser mayor en los casos, posiblemente como consecuencia de las condiciones asociadas al trabajo de parto pretérmino y la ruptura prematura de membranas (ej. oligoamnios, estado fetal no satisfactorio). Se observó una diferencia importante pero no estadísticamente significativa entre los casos y los controles sin ningún régimen de seguridad social; de las 5 mujeres no aseguradas, 4 pertenecían a los casos. Teniendo en cuenta el

número tan escaso de participantes sin afiliación a una EPS, no fue interpretable este resultado por posibles sesgos de selección y/o de información asociados.

Tabla 8.3 Análisis Bivariado

	Variable	Casos n (%)	Controles n (%)	p	OR	IC (95%)
CO expuesto	No (< 140)	55 (74,3)	111 (75)			1
	Si (> 140)	19 (25,7)	37 (25)	0,913	1,036	0,546 - 1,967
CO Cuartiles	Q1 (22,2)	18 (24,3)	38 (25,7)			1
	Q2 (75,4)	15 (20,3)	40 (27)	0,575	0,792	0,350 - 1,791
	Q3 (140)	22 (29,7)	33 (22,3)	0,389	1,407	0,646 - 3,065
	Q4 (446)	19 (25,7)	37 (25)	0,841	1,084	0,493 - 2,383
PM10 Expuesto	No (< 2,45)	56 (75,7)	111 (75)			1
	Si (> 2,45)	18 (24,3)	37 (25)	0,912	0,964	0,504 - 1,844
PM10 Cuartiles	Q1 (0,31)	19 (25,7)	37 (25)			1
	Q2 (1,04)	18 (24,3)	37 (25)	0,893	0,947	0,430 - 2,086
	Q3 (2,45)	19 (25,7)	37 (25)	0,999	1,000	0,457 - 2,187
	Q4 (9,88)	18 (24,3)	37 (25)	0,893	0,947	0,430 - 2,086
Edad de la madre	De 16 a 34 años	67 (90,5)	131 (88,5)			1
	35 años o más	7 (9,5)	17 (11,51)	0,647	0,805	0,318 - 2,037
Estado civil	Convive con pareja	35 (47,3)	75 (50,7)			1
	Madre soltera	39 (52,7)	73 (49,3)	0,635	1,145	0,655 - 2,002
Ocupación de la madre	Hogar	22 (29,7)	38 (25,7)			1
	Trabaja	47 (63,5)	98 (66,2)	0,558	0,828	0,441 - 1,555
	Estudia	5 (6,8)	12 (8,1)	0,581	0,720	0,224 - 2,314
Escolaridad	Primaria	1 (1,4)	1 (0,7)			1
	Secundaria	30 (40,5)	39 (26,4)	0,855	0,769	0,046 - 12,8
	Técnico	22 (29,7)	58 (39,2)	0,501	0,379	0,022 - 6,33
	Profesional	21 (28,4)	50 (33,8)	0,546	0,420	0,025 - 7,03
Régimen EPS	Contributivo	49 (66,2)	108 (73)			1
	Subsidiado	21 (28,4)	39 (26,4)	0,593	1,187	0,633 - 2,226
	No asegurada	4 (5,4)	1 (0,7)	0,054	8,816	0,960 - 80,944
Estrato	Bajo	20 (27)	34 (23)			1
	Medio	43 (58,1)	79 (53,4)	0,819	0,925	0,476 - 1,810
	Alto	11 (14,9)	35 (23,6)	0,160	0,534	0,223 - 1,280
Sexo fetal	Femenino	32 (43,2)	73 (49,3)			1
	Masculino	42 (56,8)	75 (50,7)	0,393	1,277	0,729 - 2,241
Tipo de parto	Vaginal	39 (52,7)	95 (64,2)			1
	Cesárea	35 (47,3)	53 (35,8)	0,016	1,997	1,113 - 3,521
	Total	74 (33,3)	148 (66,7)			

Se representa frecuencias absolutas y relativas para casos, controles y para el total de la muestra. Se presenta valor de p de prueba Chi - cuadrado para comparación entre casos y controles, Odds Ratio e intervalo de confianza de 95 %.

8.3 Análisis multivariado

En la **tabla 8.4.1** se muestran los resultados de un modelo de regresión logística binomial tomando la presentación de parto pretérmino como la variable dependiente y la concentración de emisiones de PM₁₀ utilizando la primera definición de exposición, como variable independiente, ajustando el modelo por escolaridad, estado civil, ocupación de la madre, régimen de salud, estrato, edad de la madre, sexo del recién nacido. De este modelo se infiere que no se observó asociación entre la concentración de PM₁₀ emitido en el área de residencia de la madre y la probabilidad de presentar parto pretérmino con OR de 1,162 (IC 95% 0,593 a 2,276) y $p=0,661$; sin embargo, podría haber una asociación entre parto pretérmino y aseguramiento en salud, pero la precisión del modelo (IC muy amplio) es pobre por el tamaño de muestra pequeño (<5 observaciones) en algunas categorías de la variable aseguramiento.

Tabla 8.4.1 Análisis multivariado mediante regresión logística de la asociación entre parto pretérmino y la primera definición de exposición a PM₁₀ en el lugar de residencia de la madre (Q4 Vs Q1- Q3)

Variable	p	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%	
			Inferior	Superior
Expuesto PM10 (Q4)	0,661	1,162	0,593	2,276
Escolaridad:Primaria	1			
Secundaria	0,634	0,481	0,024	9,738
Técnica	0,308	0,199	0,009	4,411
Profesional	0,444	0,286	0,012	7,027
Madre soltera	0,911	1,036	0,553	1,945
Ocupación:Hogar	1			
Trabaja	0,822	1,087	0,525	2,253
Estudia	0,496	0,628	0,165	2,397
Régimen de salud:Contributivo	1			
Subsidiado	0,449	0,746	0,349	1,592
No asegurado	0,041	11,795	1,104	126,010
Estrato:Bajo	1			
Medio	0,638	1,198	0,564	2,546
Alto	0,432	0,631	0,199	1,995
Edad mayor a 35 años	0,776	0,862	0,309	2,398
Sexo Fetal Masculino	0,263	1,390	0,777	2,513
Se presenta modelo multivariado realizado a través de regresión logística, se muestra Odds Ratio ajustado, intervalo de confianza de 95%. OR ajustado escolaridad, estado civil, ocupación de la madre, régimen de salud, estrato, edad de la madre, sexo del recién nacido.				

En la tabla 8.4.2 se muestran los resultados del modelo multivariado previamente descrito el cual toma la presentación de parto pretérmino como la variable dependiente y la concentración de emisiones de PM₁₀ en esta ocasión utilizando la segunda definición de exposición como variable independiente, ajustado por las mismas co-variables. De este modelo se infiere que no se observa relación entre la concentración de PM₁₀ emitido en el área de residencia de la madre y la probabilidad de presentar parto pretérmino en los grupos de exposición Q2 (p=0,818), Q3 (p=0,959), Q4 (p=0.962). Nuevamente al realizar ajuste por régimen de salud, podría haber una asociación entre parto pretérmino y aseguramiento en salud, pero la precisión del modelo (IC muy amplio) es pobre por el tamaño de muestra pequeño (<5 observaciones).

Tabla 8.4.2. Análisis multivariado mediante regresión logística de la asociación entre parto pretérmino y la segunda definición de exposición a PM₁₀ en el lugar de residencia de la madre (Q2,Q3,Q4 Vs Q1)

Variable	p	Odds ratio	Interavlo de confianza 95%	
			Inferior	Superior
Exposición PM10 cuartil 1	1			
Exposición PM10 cuartil 2	0,818	0,906	0,391	2,100
Exposición PM10 cuartil 3	0,959	0,978	0,419	2,290
Exposición PM10 cuartil 4	0,962	1,020	0,446	2,330
Escolaridad:Primaria	1			
Secundaria	0,624	0,472	0,024	9,460
Técnica	0,300	0,195	0,009	4,300
Profesional	0,435	0,280	0,011	6,830
Madre soltera	0,925	0,970	0,514	1,830
Ocupación:Hogar	1			
Trabaja	0,849	1,074	0,517	2,230
Estudia	0,481	0,612	0,157	2,390
Régimen de salud:Contributivo	1			
Subsidiado	0,442	0,741	0,346	1,590
No asegurado	0,044	11,415	1,067	122,160
Estrato:Bajo	1			
Medio	0,618	1,215	0,564	2,620
Alto	0,458	0,645	0,202	2,060
Edad mayor a 35 años	0,777	0,862	0,308	2,410
Sexo Fetal Masculino	0,260	1,403	0,779	2,530
Se presenta modelo multivariado realizado a través de regresión logística, se muestra Odds Ratio ajustado, intervalo de confianza de 95%. OR ajustado escolaridad, estado civil, ocupación de la madre, régimen de salud, estrato, edad de la madre, sexo del recién nacido.				

En la tabla 8.4.3, se muestran los resultados de un modelo de regresión logística, tomando la presentación de parto pretérmino como la variable dependiente y la concentración de emisiones de CO utilizando la primera definición de exposición, como variable independiente; no se observó asociación entre parto pretérmino y exposición a CO. Se sugiere que podría haber una asociación entre parto pretérmino y aseguramiento en salud, pero la precisión del modelo (IC muy amplio) es pobre por el tamaño de muestra pequeño (<5 observaciones).

Tabla 8.4.3 Análisis multivariado mediante regresión logística de la asociación entre parto pretérmino y la primera definición de exposición a CO en el lugar de residencia de la madre (Q4 Vs Q1- Q3)

Variable	p	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%	
			Inferior	Superior
Expuesto CO	0,805	0,918	0,467	1,810
Escolaridad:Primaria	1			
Secundaria	0,625	0,474	0,024	9,500
Técnica	0,300	0,196	0,009	4,280
Profesional	0,438	0,283	0,012	6,880
Madre soltera	0,901	0,961	0,512	1,800
Ocupación:Hogar	1			
Trabaja	0,846	1,074	0,520	2,220
Estudia	0,486	0,622	0,163	2,370
Régimen de salud:Contributivo	1			
Subsidiado	0,448	0,745	0,349	1,590
No asegurado	0,046	11,110	1,047	117,910
Estrato:Bajo	1			
Medio	0,626	1,206	0,568	2,560
Alto	0,438	0,634	0,200	2,010
Edad mayor a 35 años	0,774	0,861	0,310	2,390
Sexo Fetal Masculino	0,266	1,395	0,776	2,510
Se presenta modelo multivariado realizado a través de regresión logística, se muestra Odds Ratio ajustado, intervalo de confianza de 95%. OR ajustado escolaridad, estado civil, ocupación de la madre, régimen de salud, estrato, edad de la madre, sexo del recién nacido.				

En la tabla 8.4.4 se muestran los resultados del modelo multivariado previamente descrito el cual toma la presentación de parto pretérmino como la variable dependiente y la concentración de emisiones de CO en esta ocasión utilizando la segunda definición de exposición como variable independiente, ajustado por las mismas co-variables. De este modelo se infiere que no se observó asociación significativa entre la concentración de CO emitido en el área de residencia de la madre y la probabilidad de presentar parto pretérmino en los grupos de exposición Q2 (p=0,590), Q3 (p= 0,563), y Q4 (p=0.814).

Tabla 8.4.4 Análisis multivariado mediante regresión logística de la asociación entre parto pretérmino y la segunda definición de exposición a CO en el lugar de residencia de la madre (Q2,Q3,Q4 Vs Q1)

Variable	p	Odds ratio	Interavlo de confianza 95%	
			Inferior	Superior
Exposición CO cuartil 1	1			
Exposición CO cuartil 2	0,590	0,788	0,332	1,870
Exposición CO cuartil 3	0,563	1,290	0,544	3,060
Exposición CO cuartil 4	0,814	1,105	0,480	2,540
Escolaridad:Primaria	1			
Secundaria	0,662	0,510	0,025	10,430
Técnica	0,332	0,215	0,010	4,800
Profesional	0,476	0,312	0,013	7,680
Madre soltera	0,896	0,958	0,504	1,820
Ocupación:Hogar	1			
Trabaja	0,927	1,035	0,495	2,170
Estudia	0,437	0,587	0,153	2,250
Régimen de salud:Contributivo	1			
Subsidiado	0,495	0,766	0,357	1,650
No asegurado	0,057	10,240	0,937	111,970
Estrato:Bajo	1			
Medio	0,852	1,078	0,488	2,380
Alto	0,389	0,602	0,190	1,910
Edad mayor a 35 años	0,806	0,879	0,313	2,470
Sexo Fetal Masculino	0,274	1,389	0,771	2,500

Se presenta modelo multivariado realizado a través de regresión logística, se muestra Odds Ratio ajustado, intervalo de confianza de 95%. OR ajustado escolaridad, estado civil, ocupación de la madre, régimen de salud, estrato, edad de la madre, sexo del recién nacido.

Por su parte, en los 3 cuartiles de los gráficos 8.4.1 y 8.4.2 se observa que las estimaciones de las OR no son precisas, pero aun así los intervalos de confianza están más por encima que por debajo de la unidad, lo que con un tamaño de muestra mayor, podría haber alcanzado significancia estadística.

Gráfico de bosque 8.4.1 OR ajustado para la exposición a PM₁₀ (Q2,Q3,Q4)

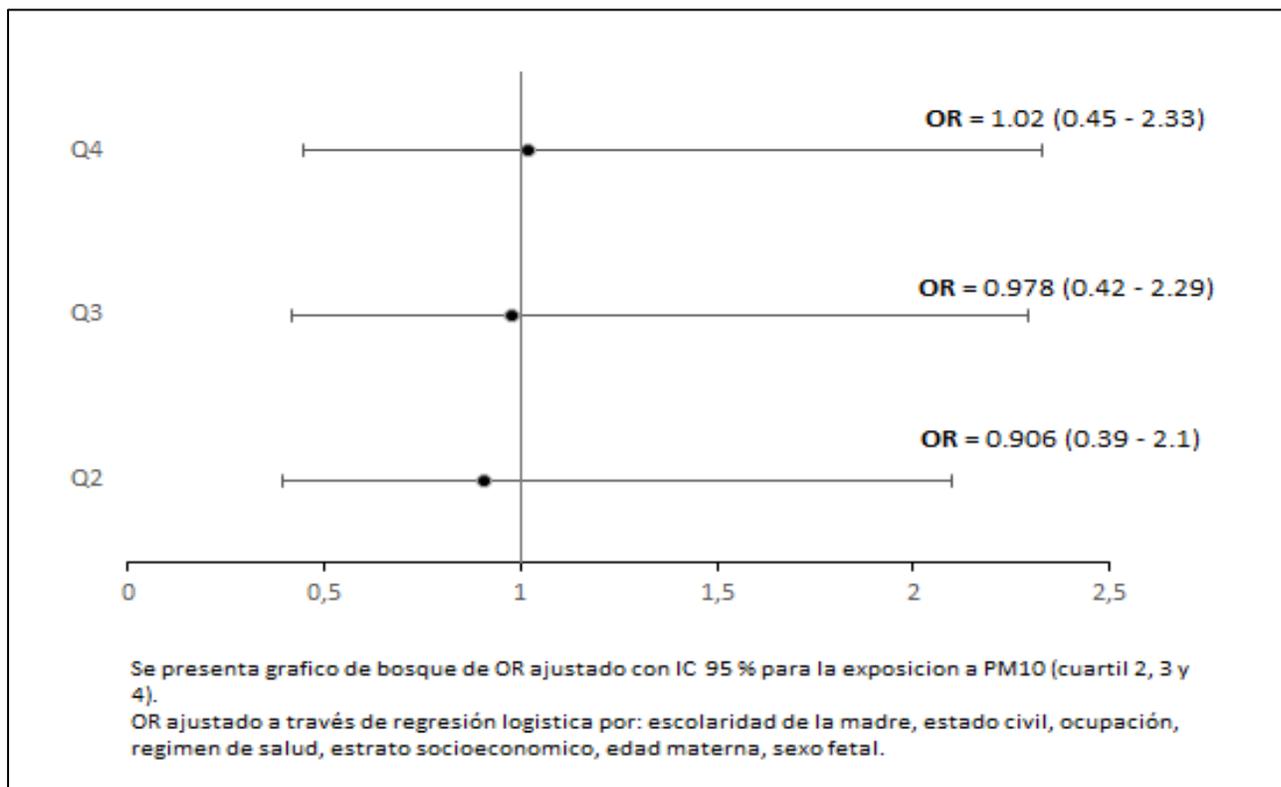
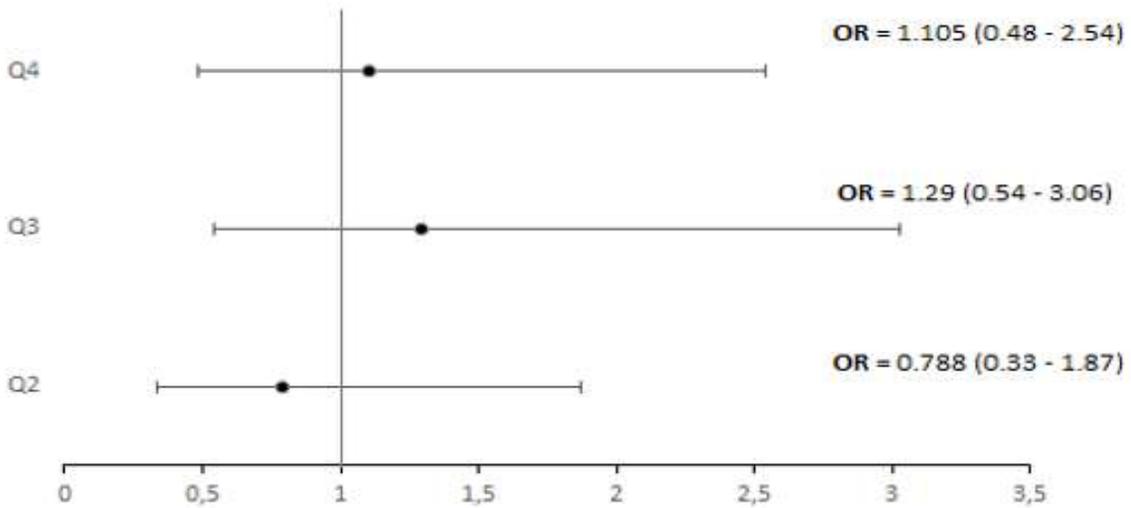


Gráfico de bosque 8.4.2 OR ajustado para la exposición a CO (Q2,Q3,Q4)



Se presenta grafico de bosque de OR ajustado con IC 95 % para la exposicion a CO (cuartil 2, 3 y 4).
OR ajustado a través de regresión logística por: escolaridad de la madre, estado civil, ocupación,
regimen de salud, estrato socioeconomico, edad materna, sexo fetal.

9. DISCUSIÓN

El objetivo principal del presente estudio fue determinar la asociación entre parto pretérmino y exposición prenatal de mujeres gestantes a emisiones vehiculares de PM₁₀ y CO, en la ciudad de Manizales en un periodo de tiempo especificado; el cual se analizó tras la realización de estadísticos bivariados y multivariados descritos previamente.

En la hipótesis alterna se planteaba que dicha asociación era estadísticamente significativa y por tanto había relación directa y proporcional entre el parto pretérmino y la exposición a altos niveles de contaminantes ambientales como PM₁₀ y CO (provenientes de emisiones vehiculares); a partir de los datos del estudio, no es posible rechazar la hipótesis nula, aunque ello no descarta de plano la existencia de una asociación real entre estas dos variables, pues el resultado puede estar influenciado por limitaciones metodológicas en la medición de la exposición y, por una falta de potencia estadística asociada al tamaño de muestra calculado para OR más grandes a las observadas en diversas publicaciones internacionales que han confirmado esta causalidad tras estudios realizados con mediciones de exposición ambiental principalmente indirecta -(51-53)-.

Un claro ejemplo acerca de esta correlación, es el estudio de Gómez – Roig et al. (2021) sobre la exposición ambiental durante el embarazo y su influencia en el desarrollo prenatal, donde mencionan que la exposición a PM₁₀, O₃ y CO se ha relacionado con un mayor riesgo de parto antes del término; así como a cambios biomoleculares en la placenta, incluidos proteínas y expresión génica alteradas, aumento de la inflamación por estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, metilación alterada del ADN y desregulación hormonal (54).

Aunque la fisiopatología del parto prematuro aún no se conoce bien, los efectos negativos del estrés oxidativo, la inflamación y el daño del ADN originados por los contaminantes del aire han sido causales ampliamente respaldados por la evidencia reciente; sin embargo, la correlación directa es difícil de unificar (55). Algunos

factores de confusión como los parámetros meteorológicos, estado de salud materna, tendencia estacional y la incertidumbre de la evaluación de la exposición se consideran razones importantes de los resultados inconsistentes (55).

Al respecto, cabe mencionar que las herramientas para medir la exposición a contaminantes ambientales están dirigidas hacia aquellas que tienen lugar tanto fuera ("dosis de exposición") como dentro del cuerpo ("dosis absorbida") (56), y la selección de las mismas está directamente ligada a la naturaleza de los agentes que se hayan decidido medir, el ensayo analítico para su identificación y/o cuantificación, y los lugares y períodos en los cuales se deba tomar la muestra. El uso de éstos supone costos económicos elevados, no solo por la exigencia de material físico sino por la necesidad de personal calificado para su implementación (57), requerimientos que están fuera del alcance de este trabajo de grado en términos temporales, de número de pacientes disponibles y de recursos técnicos y financieros para las mediciones de exposición directa.

Actualmente la evaluación de la exposición incluye el monitoreo de la exposición personal, el muestreo en interiores y exteriores, el monitoreo móvil y el modelado de evaluación de la exposición (modelos de proximidad, de interpolación, de dispersión del aire y de regresión del uso de la tierra -LUR-). De estos, la medición de la exposición personal se considera el más preciso, ya que puede cuantificar mejor las diferencias individuales y reflejar adecuadamente la exposición entre grupos más pequeños; esto tiene gran valor tras las marcadas diferencias según el entorno geográfico, la distribución de las fuentes, las características de la contaminación, las condiciones económicas y los hábitos de vida (58).

A su vez, las mediciones personales permiten identificar los cambios en los niveles de exposición según el lugar de residencia, de trabajo, el tipo de desplazamiento (a pie, en vehículo, en bicicleta), etc. que serán fundamentales a la hora de analizar la posible causalidad entre exposición y desenlace en la salud de la persona (56). Un ejemplo de la importancia de este tipo de medición lo proponen investigaciones

sobre las diversas modalidades de desplazamiento, en las cuales describen que las personas quienes se desplazan en bicicleta inhalan más de ocho veces la cantidad de aire por minuto que aquellas quienes viajan en automóvil, y la mitad más que las personas quienes se desplazan a pie -(59-60)-.

Por tal motivo, la realización de estudios que impliquen asociaciones de causalidad con contaminantes ambientales debería realizarse con base en mediciones personales o en microambientes específicos; sin embargo, las dificultades y el precio que conlleva medir distintos contaminantes simultáneamente, por tiempos prolongados y a nivel poblacional, justifican el uso de variables proxy, sobre todo si se trata de una primera etapa de análisis exploratorio -(61-62)-. Se considera incluso que la heterogeneidad en el uso de indicadores y mediciones ambientales se relaciona con el grado de desarrollo socioeconómico, político y estadístico en los distintos países (63).

De acuerdo con Arias Ortiz NE (2016): “cuando no es posible realizar cálculos personales de exposición, la medición de la exposición ambiental recae sobre el modelamiento de datos agregados” (64). En estos casos el modelado o la evaluación indirecta combina información de las concentraciones del contaminante en las matrices ambientales (aire, agua, suelo, polvo, alimentos, etc.) con información sobre patrones específicos de los grupos o personas analizadas (lugar de residencia, de trabajo, ocupación, etc.) (65). Algunos de estos tipos de evaluaciones ambientales surgen a partir de sistemas de información geográfica, los cuales usan la proximidad a la fuente de contaminantes como sustituto de la exposición directa y la integran a los resultados sobre la salud -(66-67)-.

A pesar de que estos modelos de medición indirecta pueden subestimar o sobreestimar la exposición personal debido a que no tienen en cuenta las posibles diferencias en la ingestión, inhalación, tasas de absorción dérmica y mecanismos de exposición a contaminantes entre los sujetos, aún puede haber una buena correlación entre las estimaciones de exposición ambiental y personal. Sin embargo, es importante tener en cuenta las limitaciones de los análisis con datos

agregados, en particular en lo referente a sesgos de confusión, y a la falta de un adecuado control de variables modificadoras de efecto -(64,68)-.

En este proyecto investigativo, se llevó a cabo el análisis de exposición a contaminantes ambientales (PM₁₀ y CO) en la ciudad de Manizales, con base en mediciones indirectas tras el modelamiento de datos agregados realizado por Gómez et al. en el año 2014; no fue posible una evaluación directa y personalizada de los niveles de material particulado y monóxido de carbono en cada paciente (caso y control), pues no se contaba con los recursos económicos y técnicos necesarios.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre presencia de parto pretérmino y niveles de PM₁₀ y CO según sus cuartiles, en mujeres gestantes residentes en Manizales entre julio de 2014 a julio de 2015 que consultaron a SES Hospital de Caldas. No obstante, podría haber una asociación entre parto pretérmino y aseguramiento en salud, que no pudo establecerse ya que la precisión del modelo es pobre (IC muy amplio) por el tamaño de muestra pequeño.

Asimismo, aunque en los gráficos de bosque las estimaciones de los OR de asociación entre exposición a PM₁₀ y CO no son precisas (intervalos de confianza amplios), se observa que los intervalos de confianza están más por encima que por debajo de la unidad, lo que con un tamaño de muestra mayor, podría haber alcanzado significancia estadística.

Dichos resultados pueden estar relacionados con algunas de las limitantes propias del tipo de estudio, ya que al ser retrospectivo y realizado en una sola institución de salud, pudo dar lugar a sesgos de selección o de confusión (Ejemplo: falta de representatividad de toda la población). Adicionalmente, otra debilidad fue no poder realizar la medición de exposición a contaminantes ambientales de forma personalizada por los altos costos económicos que implicaba; no obstante la

mayoría de los estudios realizados en otras latitudes se han basado en evaluaciones de exposición indirecta por el mismo motivo -(51-52)-.

También, según lo planteado en los objetivos específicos se realizó una descripción sociodemográfica y clínica de las mujeres participantes, que incluyó edad, estado civil, escolaridad, estrato social, dirección de residencia, edad gestacional, vía del parto, sexo fetal, entre otras características.

Además, se obtuvo el patrón espacial de los casos de parto pretérmino en Manizales con base en la residencia habitual de las pacientes, donde se observó mayor concentración de éstos en la zona céntrica de la ciudad, hallazgo relacionado con una mayor densidad poblacional de gestantes con viviendas localizadas cerca a estas coordenadas.

Se cumplió adicionalmente con el último objetivo específico del estudio, pues se realizaron análisis descriptivos, bivariados y multivariados entre las distribuciones espaciales de PM₁₀ y CO, y la distribución espacial de gestantes con parto pretérmino entre julio de 2014 a julio de 2015 en la ciudad de Manizales, los cuales analizaron la correlación entre estas variables.

Cabe mencionar, que aunque los resultados no mostraron la significancia estadística esperada, la investigación realizada es de gran valor académico ya que no hay ningún estudio a nivel local ni nacional acerca de este tema tan relevante en la actualidad mundial, donde se propone que tanto el parto pretérmino como la contaminación ambiental están entre las primeras causas de mortalidad y morbilidad en la edad neonatal y adulta; y ambos factores asociados podrían potenciar su efecto y tener graves consecuencias en la población -(51,1)-.

Aparte de la novedad temática, otra de las fortalezas del proyecto fue la rigurosidad con la que se seleccionaron las historias clínicas aplicando estrictamente los criterios de inclusión y exclusión, lo que disminuyó los sesgos de confusión al solo

permitir en ambos grupos de estudio mujeres sanas (se descartaron aquellas con infecciones, trastornos hipertensivos, alteraciones en cérvix, entre otros).

En general este primer acercamiento al estudio de las consecuencias de la contaminación ambiental en la salud materno- perinatal, abre el camino para diseñar nuevas investigaciones que logren superar las limitaciones metodológicas de esta investigación y, eventualmente, permitan establecer relaciones de causalidad e implementar estrategias de salud pública que favorezcan a las mujeres gestantes de la región y el país.

10. CONCLUSIONES

En la actualidad la contaminación ambiental está alcanzando proporciones alarmantes en todo el mundo (1). La principal preocupación es que dicha condición tiene varios efectos adversos para la salud de la población al incluir alteraciones perinatales, mortalidad infantil, trastornos respiratorios y cardiovasculares, alergias, neoplasias, entre otros -(69-71)-.

Debido a ello múltiples asociaciones gubernamentales, académicas y sanitarias, como el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), se han unido a las voces que piden atención a esta problemática (72) y están desarrollando investigaciones encaminadas a determinar las diferentes asociaciones entre contaminantes ambientales y repercusiones en la salud humana.

Con base en lo anterior, el presente estudio realizó una aproximación inicial de lo que ocurre con esta problemática a nivel local y aunque los resultados estadísticos no fueron significativos debido a los aspectos metodológicos discutidos; aportó información relevante.

Se analizó la asociación entre parto pretérmino y exposición prenatal de mujeres gestantes a emisiones vehiculares de PM_{10} y CO, en la ciudad de Manizales entre julio de 2014 a julio de 2015; con base en mediciones indirectas tras el modelamiento de datos agregados realizado por Gómez et al. y se describieron todas las características sociodemográficas y clínicas de las mujeres participantes, según lo consignado en las variables.

También se obtuvo el patrón espacial de los casos de parto pretérmino en Manizales, donde se observó mayor concentración de éstos en la zona céntrica de la ciudad, hallazgo relacionado con una mayor densidad poblacional de gestantes con viviendas localizadas cerca a estas coordenadas.

Tras los hallazgos reportados, la presente investigación es de gran valor intelectual y la primera en considerar este tema localmente, sin embargo; se requiere la realización de más estudios regionales y nacionales, que evalúen la asociación entre exposición a emisiones vehiculares (PM₁₀ y CO) y presencia de parto pretérmino; los cuales empleen otras medidas de exposición (personales o directas) y muestras más representativas, con mayor potencia y multicéntricas, con el fin de encontrar resultados que permitan implementar adecuadas estrategias de salud pública.

11. ASPECTOS ÉTICOS

El desarrollo de este proyecto se direccionó por los marcos éticos y legales de investigación en salud en Colombia, contemplados en la resolución número 8430 de 1993, donde se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas que se deben cumplir.

Desde su planteamiento, buscó generar acciones que contribuyeran al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud. No atentó contra los derechos humanos ni la dignidad de las personas, y se consideró como una investigación sin riesgo ya que no se efectuó experimentación directa, ni intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos participantes (73).

No fue necesario el diligenciamiento del consentimiento informado para cada una de las mujeres incluidas en la investigación, pues al tomar la información requerida de las historias clínicas archivadas en la respectiva institución de salud (SES Hospital de Caldas) y al ser un estudio sin riesgo, no se requería dicho documento.

Además, previa ejecución de la investigación y siguiendo los lineamientos reglamentarios, se solicitó autorización a los comités de ética de las instituciones vinculadas: Universidad de Caldas y SES Hospital de Caldas, sin continuar con el proceso hasta su aprobación.

El manejo de la información se realizó bajo los parámetros de respeto, confidencialidad y privacidad establecidos por la ley y nadie fuera del grupo de investigación accedió a ella.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Health Effects Institute. State of Global Air 2019. Special Report. Boston, MA:Health Effects Institute. 2019:1-22. Available from:https://www.stateofglobalair.org/sites/default/files/soga_2019_report.pdf .
2. Choe SA, Kauderer S, Eliot MN, Glazer KB, Kingsley SL, Carlson L, et al. Air pollution, land use, and complications of pregnancy. *Sci Total Environ* [Internet]. 2018;645:1057–64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.237>
3. Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de Colombia. La contaminación atmosférica en Colombia. Nota descriptiva. 2018. Recuperado de: <https://www.minambiente.gov.co/asuntos-ambientales-sectorial-y-urbana/contaminacion-atmosferica/>.
4. Annesi-Maesano I. The air of Europe: where are we going? *Eur Respir Rev*. 2017 Dec 6;26(146):170024. doi: 10.1183/16000617.0024-2017.
5. Xiong J, Ye C, Zhou T, Cheng W. Health Risk and Resilience Assessment with Respect to the Main Air Pollutants in Sichuan. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(15):2796. doi:10.3390/ijerph16152796.
6. Ministerio para la transición ecológica y el reto demográfico. Evaluación de la calidad del aire en España. Partículas inferiores a 10 micras (PM10). España. 2020:28-30. Recuperado de:<https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/atmos>.
7. Leiser CL, Hanson HA, Sawyer K, Steenblik J, Al-Dulaimi R, Madsen T, et al. Acute effects of air pollutants on spontaneous pregnancy loss: a case-crossover study. *Fertil Steril* [Internet]. 2019;111(2):341–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.028>
8. Siddika N, Balogun HA, Amegah AK, Jaakkola JJK. Prenatal ambient air pollution exposure and the risk of stillbirth: Systematic review and meta-

- analysis of the empirical evidence. *Occup Environ Med.* 2016;73(9):573–81.
9. Guo L-Q, Chen Y, Mi B-B, Dang S-N, Zhao D-D, Liu R, et al. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Zhejiang Univ B.* 2019;20(3):238–52.
 10. Laurent O, Hu J, Li L, Kleeman MJ, Bartell SM, Cockburn M, et al. A Statewide Nested Case-Control Study of Preterm Birth and Air Pollution by Source and Composition: California, 2001-2008. *Environ Health Perspect.* 2016 Sep;124(9):1479-86. doi: 10.1289/ehp.
 11. Arroyo V, Linares C, Díaz J. Premature births in Spain: Measuring the impact of air pollution using time series analyses. *Sci Total Environ* [Internet]. 2019;660:105–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.12.470>
 12. Consenso FASGO XXXIII (2018). Rotura Prematura De Membranas. 2018;1–16. Available from: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_FASGO_2018_Rotura_prematura_de_membranas.pdf
 13. Organización Mundial de la Salud (OMS). Nacimientos prematuros. Nota descriptiva. 2018. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
 14. Mendoza LA, Claros DI, Mendoza LI, Arias MD, Peñaranda CB. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2016; 81(4): 330-342. doi.org/10.4067/S0717-75262016000400012.
 15. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Dirección de censos y demografía. Estadísticas vitales - cifras definitivas año 2017. Recuperado de: <https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/cifras-definitivas-2017>.

16. Guzmán Martha Patricia O, Reyes Marcela María M. Comportamiento de la Prematuridad en Colombia Durante los Años 2007 a 2016. 2016;1. Available from: <http://fundacioncanguero.co/wp-content/uploads/2018/11/Comportamiento-de-la-prematuridad-en-Colombia-durante-los-años-2007-a-2016.pdf>
17. Simonsen KA, Anderson-berry AL, Delair SF, Dele H. Early-Onset Neonatal Sepsis. 2014;27(1):21–47.
18. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM, Group R. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. 2010;10(Suppl 1):1–16.
19. Ministerio de Salud y Protección Social y Organización Panamericana de la Salud. Protocolo para la vigilancia sanitaria y ambiental de los efectos en salud relacionados con la contaminación del aire en Colombia. Colombia.2012:31-34. <https://www.boyaca.gov.c>
20. Stieb DM, Lavigne E, Chen L, Pinault L, Gasparrini A, Tjepkema M. Air pollution in the week prior to delivery and preterm birth in 24 Canadian cities: a time to event analysis. *Environ Health*. 2019 Jan 3;18(1):1. doi: 10.1186/s12940-018-0440-8.
21. Wallace ME, Grantz KL, Liu D, Zhu Y, Kim SS, Mendola P. Exposure to ambient air pollution and premature rupture of membranes. *Am J Epidemiol*. 2016;183(12):1114–21.
22. Huang C, Nichols C, Liu Y, Zhang Y, Liu X, Gao S, et al. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: A natural experiment study. *Popul Health Metr* [Internet]. 2015;13(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12963-015-0050-4>
23. Pereira G, Nassar N, Cook A, Bower C. Traffic emissions are associated with reduced fetal growth in areas of Perth, Western Australia: An application of the AusRoads dispersion model. *Aust N Z J Public Health*. 2011;35(5):451–8.
24. Ritz B, Qiu J, Lee PC, Lurmann F, Penfold B, Erin Weiss R, et al. Prenatal air

- pollution exposure and ultrasound measures of fetal growth in Los Angeles, California. *Environ Res* [Internet]. 2014;130:7–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.01.006>
25. Sun X, Luo X, Zhao C, Chung Ng, Lim CE, Zhang B. et al. The association between fine particulate matter exposure during pregnancy and preterm birth: a meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015 Nov 18;15:300. doi: 10.1186/s12884-015-0738-2.
 26. Qian Z, Liang S, Yang S, Trevathan E, Huang Z, Yang R. et al. Ambient air pollution and preterm birth: A prospective birth cohort study in Wuhan, China. *Int J Hyg Environ Health*. 2016 Mar;219(2):195-203. doi: 10.1016/j.ijheh.2015.11.003.
 27. Consejería de Salud de Murcia. Materia particulada (PM10 y PM2,5). Recuperado de <http://www.murciasalud.es/pagina.php?id=244308&idsec=1573#>. 2019.
 28. Ministerio de ambiente y desarrollo sostenible. Resolución número 2254 de 01 de noviembre de 2017. Colombia. Recuperado de <http://www.minambiente.gov.co/images/normativa/app/resoluciones/96-res%202254%20de%202017.pdf>.
 29. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan decenal de salud pública 2012-2021. Dimensión Salud ambiental. Recuperado de: www.minsalud.gov.co/plandecenal/Documents/dimensiones/dimension-saludambiental.pdf.
 30. Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [Internet]. 2018;64(3):399–404. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000300013
 31. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Patient educati. 2018;1–7. Available from: <http://docplayer.es/17717954-Patient-educati-the-american-college-of-obstetricians-and-gynecologists.html?cv=1>

32. Pacheco-Romero J. Parto pretérmino, avances y retos. A manera de prólogo. Rev Peru Ginecol y Obstet. 2018;64(3):393–7.
33. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D. C. Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (Asbog). Guía de manejo de trabajo de parto pretérmino. 2012. Available from: [http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Publicaciones/GUIA_5_MANEJO TRABAJO DE PARTO PRETERMINO.pdf](http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Publicaciones/GUIA_5_MANEJO_TRABAJO_DE_PARTO_PRETERMINO.pdf)
34. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. Semin Fetal Neonatal Med [Internet]. 2016;21(2):68–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.011>
35. Para R, Prevenci LA, De T. Amenaza de parto pretérmino, atención del parto pretérmino espontáneo y rotura prematura de membranas. Dirección nacional de maternidad e infancia. 2015; Available from: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000710cnt-guia-parto-pretermino.pdf>
36. Quirós González G, Alfaro Piedra R, Bolívar Porras M, Solano Tenorio N. TEMA 2-2016: Amenaza de Parto Pretérmino. Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD. 2016;6(1):75–80.
37. Guías de calidad del aire de la OMS relativas al material particulado, el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre Actualización mundial 2005. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
38. Boldo E. Los efectos de la contaminación del aire en la salud humana. En: Xerol J. La calidad del aire en las ciudades. Ed 1. España:Fundación Gas Natural Fenosa. 2018:91- 102. Recuperado de: <http://www.fundacionnaturgy.org/wp-content/uploads/2018/06/cali>.
39. Ministerio de ambiente y desarrollo sostenible. Diagnostico nacional de salud ambiental. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IGU>

B/Diagnostico%20de%20salud%20Ambiental%20compilado.pdf. 2012;368.

40. Universidad de Manizales. (2019). Contaminación ambiental reduce la esperanza de vida. Available from: <http://umcentral.umanizales.edu.co/index.php/2019/04/10/contaminacion-ambiental-reduce-la-esperanza-de-vida/>
41. Corporación autónoma regional de Caldas (Corpocaldas). (2018). Manizales se une en torno al cuidado del aire. Recuperado de: http://www.corpocaldas.gov.co/prensa.aspx?Noti_ID=880.
42. Gómez CD, González CM, Osses M, Aristizábal BH. Spatial and temporal disaggregation of the on-road vehicle emission inventory in a medium-sized Andean city. Comparison of GIS-based top-down methodologies. *Atmos Environ*. 2018;179:142–55. doi:org/10.1016/j.
43. ONU. Asamblea de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Hacia un planeta sin contaminación. 2017;29. Available from: <https://web.unep.org/environmentassembly/es/sobre-la-asamblea-de-la-onu-para-el-medio-ambiente>
44. Peñaloza, J. Contaminación. (2012). *Rev. DELOS. Desarrollo Local Sostenible Vol 5, N° 13* (febrero 2012). Recuperado de: <http://www.eumed.net/rev/delos/13/japp.pdf>.
45. Agencia de Protección Ambiental de California. Junta de Recursos del Aire. ed. (26 de septiembre de 2011). Recuperado de: <https://www.arb.ca.gov/pm/pm.htm> Consultado julio 16 de 2019).
46. Tyler N. Marco Teórico de contaminación atmosférica en Colombia. University College London – Universidad de los Andes. 2013. Recuperado de: <https://prosperityfund.uniandes.edu.co/site/wp-content/uploads/Caracterizaci%C3%B3n-de-la-contaminaci%C3%B3n-atmosf%C3%A9ric>.

47. Monóxido de Carbono. Base de datos de referencia estándar del NIST 69: Libro de la Web de Química del NIST. Recuperado de: <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=630-08-0> Consultado julio 16 de 2019).
48. Mauricio B. Contaminacion y turismo sostenible. Cetd Sa [Internet]. 2010;1:18–9. Available from: <http://galeon.com/mauriciobermudez/contaminacion.pdf>
49. Generador de números aleatorios. Recuperado de: <http://www.generarnumerosaleatorios.com/>.
50. Otzen T, Manterola C. Técnicas de muestreo sobre una población a estudio. *Int. J. Morphol.*, 35(1):227-232, 2017. Recuperado de: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>.
51. Bekkar B, Pacheco S, Basu R, DeNicola N. Association of Air Pollution and Heat Exposure With Preterm Birth, Low Birth Weight, and Stillbirth in the US: A Systematic Review. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e208243. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8243.
52. Lu C, Cao L, Norbäck D, Li Y, Chen J, Deng Q. Combined effects of traffic air pollution and home environmental factors on preterm birth in China. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2019 Nov 30;184:109639. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109639.
53. Padula AM, Huang H, Baer RJ, August LM, Jankowska MM, Jellife-Pawlowski LL. et al. Environmental pollution and social factors as contributors to preterm birth in Fresno County. *Environ Health.* 2018 Aug 29;17(1):70. doi: 10.1186/s12940-018.
54. Gómez-Roig MD, Pascal R, Cahuana MJ, Garcíá-Algar O, Sebastiani G, Andreu-Fernández V, et al. Environmental exposure during pregnancy: Influence on prenatal development and early life: A comprehensive review. *Fetal Diagn Ther.* 2021;48(4):245–57.
55. Chen Q, Ren Z, Liu Y, Qiu Y, Yang H, Zhou Y. et al. The Association between

Preterm Birth and Ambient Air Pollution Exposure in Shiyan, China, 2015-2017. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):4326. doi:10.3390/ijerph18084326.

56. Environmental Health Perspectives. Herramientas para medir las exposiciones ambientales personales. *Salud pública Méx* [online]. 2012, vol.54, n.6 [citado 2020-11-17], pp.644-662. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S.
57. Hernández Calleja A. Hernández A. Agentes biológicos: planificación de la medición. Ministerio de trabajo y asuntos sociales de España. 2001: 1-11. Recuperado de: https://www.insst.es/documents/94886/326775/ntp_608.pdf/a283f0f3-3529-42cf-b9f5-f73d91c11081. *Inst Nac Secur e Hig en el Trab* [Internet]. 2001;1-11. Available from: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/601a700/ntp_608.pdf
58. Han B, Hu LW, Bai Z. Human Exposure Assessment for Air Pollution. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1017:27-57. doi: 10.1007/978-981-10-5657-4_3.
59. Nazelle A, et al. Improving health through policies that promote active travel: a review of evidence to support integrated health impact assessment. *Environ Intl* 37(4):766-777 (2011); <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2011.02.003>.
60. Weisskopf MG, Webster TF. Trade-offs of Personal Versus More Proxy Exposure Measures in Environmental Epidemiology. *Epidemiology*. 2017 Sep;28(5):635-643. doi: 10.1097/EDE.0000000000000686.
61. Cordioli M, Ranzi A, De Leo GA, Lauriola P. A review of exposure assessment methods in epidemiological studies on incinerators. *J Environ Public Health*. 2013;2013:129470. doi: 10.1155/2013/129470.
62. Pelgrims I, Devleeschauwer B, Keune H, Nawrot TS, Remmen R, Saenen ND, et al. Validity of self-reported air pollution annoyance to assess long-term exposure to air pollutants in Belgium. *Environ Res*. 2022;210:113014.

doi.org/10.1016/j.envres.2022.113014.

63. Quiroga R. Indicadores ambientales y de desarrollo sostenible: avances y perspectivas para América Latina y el Caribe [Internet]. Publicación de las Naciones Unidas. 2007. 227 p. Available from: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/5498/S0700589_es.pdf?sequence=1&isAllowed=y
64. Arias NE. Estudios Epidemiológicos En Áreas Pequeñas: Herramientas Para Analizar La Contaminación Ambiental Y Sus Efectos En Salud a Escala Local. *Luna Azul*. 2016;(42):341–61. doi.org/10.17151/luaz.2016.42.20.
65. Ize I, Zuk M. La evaluación de la exposición al evaluar un riesgo para la salud humana. En: Escobar S. *Introducción al análisis de riesgos ambientales*. Ed 2. México: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. 2010:60-66.
66. Nuckols JR, Ward MH, Jarup L. Using geographic information systems for exposure assessment in environmental epidemiology studies. *Environ Health Perspect*. 2004 Jun;112(9):1007-15. doi: 10.1289/ehp.6738.
67. Ouyang W, Gao B, Cheng H, Hao Z, Wu N. Exposure inequality assessment for PM_{2.5} and the potential association with environmental health in Beijing. *Sci Total Environ*. 2018 Sep 1;635:769-778. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.04.190.
68. Inobeme A, Nayak V, Mathew TJ, Okonkwo S, Ekwoba L, Ajai AI, et al. Chemometric approach in environmental pollution analysis: A critical review. *J Environ Manage*. 2022;309:114653. doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.114653.
69. Kelishadi R. Environmental pollution: Health effects and operational implications for pollutants removal. *J Environ Public Health*. 2012;2012(2):2011–2. doi:10.1155/2012/341637.
70. Ventriglio A, Bellomo A, Di Gioia I, Di Sabatino D, Favale D, De Berardis D, et al. Environmental pollution and mental health: A narrative review of literature.

CNS Spectr. 2021;26(1):51–61.

71. Lamichhane DK, Jung DY, Shin YJ, Lee K, Lee S, Ahn K. et al. Association between ambient air pollution and perceived stress in pregnant women. *Sci Rep.* 2021;11(1):23496. doi:10.1038/s41598-021-02845-4.
72. Zlatnik MG. Endocrine-Disrupting Chemicals and Reproductive Health. *J Midwifery Womens Health.* 2016;61(4):442-455. doi:10.1111/jmwh.12500.
73. Ministerio de Salud. Resolución Número 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Colombia. 1993:1-19. Recuperado de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDig>. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RE/SOLUCION-8430-DE-1993.PDF>