



<https://doi.org/10.24245/gom.v90i9.7886>

# Exposición prenatal al monóxido de carbono y material particulado y su asociación con preeclampsia, en Colombia

## Prenatal exposure to carbon monoxide and particulate matter and its association with preeclampsia in Colombia.

Nancy Elizabeth Narváez-Enríquez,<sup>1</sup> Leidy Diana Henao-Navarro,<sup>2</sup> Andrés Ruiz-Murcia,<sup>3</sup> Beatriz Helena Aristizábal-Zuluaga<sup>4</sup>

### Resumen

**OBJETIVO:** Determinar la asociación entre la exposición a emisiones vehiculares de PM<sub>10</sub> y monóxido de carbono y la preeclampsia en Manizales, Colombia.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio relacional, retrospectivo, de casos y controles efectuado entre julio de 2014 y julio de 2015 en pacientes con preeclampsia, residentes en la zona urbana de Manizales, Colombia. Se usó el sitio de residencia para la estimación de la exposición y la concentración de contaminantes a través de un instrumento de determinación de exposición a emisiones de PM<sub>10</sub> y monóxido de carbono (toneladas por año por cada 250 metros cuadrados). Se utilizaron dos definiciones de exposición: cuartil superior (Q4) en comparación con los cuartiles restantes (Q1-Q3) y otra: comparación de los cuatro cuartiles tomando como referencia el primero (Q1). Se ajustaron modelos de regresión logística con el fin de explorar el efecto de la exposición.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 222 pacientes: 74 casos y 148 controles. No se observó relación entre la concentración de PM<sub>10</sub> en el área de residencia de la madre y la probabilidad de preeclampsia con la primera definición de exposición (RM de 1.013 [IC95%: 0.35 a 2.97; p = 0.981] y la segunda [Q2; p = 0.562], [Q3; p = 0.347], [Q4; p=0.887]). Para el caso del monóxido de carbono tampoco se encontró relación estadística en las dos definiciones (RM: 0.829 [IC95%: 0.29 a 2.39] p = 0.729).

**CONCLUSIONES:** No se observó asociación entre las concentraciones de exposición a PM<sub>10</sub> y monóxido de carbono y la aparición de preeclampsia durante los tiempos descritos.

**PALABRAS CLAVE:** Embarazo; preeclampsia; contaminación aérea; material particulado; medio ambiente; exposición prenatal.

### Abstract

**OBJECTIVE:** To determine the association between exposure to PM<sub>10</sub> and carbon monoxide vehicle emissions and preeclampsia in Manizales, Colombia.

**MATERIALS AND METHODS:** This was a relational, retrospective, case-control study in patients with pregnancy complicated by preeclampsia, residents of Manizales-Colombia between July 2014 and July 2015. The place of residence was used to estimate exposure and the concentration of pollutants through an instrument for determining exposure to PM<sub>10</sub> and CO emissions (tons per year for every 250 square meters). Two definitions of exposure were used: upper quartile (Q4) vs the remaining quartiles (Q1-Q3) and another: comparison of the four quartiles taking the first quartile (Q1) as a reference. Logistic regression models were fitted in order to explore the effect of exposure.

<sup>1</sup> Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Caldas, Colombia.

<sup>2</sup> Ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal, coordinadora del servicio de Perinatología en SES Hospital de Caldas, docente de la Universidad de Caldas, Colombia.

<sup>3</sup> Ginecoobstetra, Universidad de Caldas, Hospital de Caldas, Colombia.

<sup>4</sup> Ingeniera química, doctora en Ciencias Químicas, docente de la Universidad Nacional de Colombia sede Manizales, integrante del Grupo de Investigación en Ingeniería Hidráulica y Ambiental (QEPD).

Recibido: junio 2022

Aceptado: agosto 2022

### Correspondencia

Nancy Elizabeth Narvaez Enriquez  
Nancyeliza16@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Narváez-Enríquez NE, Henao-Navarro LD, Ruiz-Murcia A, Aristizábal-Zuluaga BH. Exposición prenatal al monóxido de carbono y material particulado y su asociación con preeclampsia, en Colombia. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (9): 715-725.

**RESULTS:** 222 patients were included, 74 cases and 148 controls. No relationship was observed between the concentration of PM10 in the mother's area of residence and the probability of presenting preeclampsia with both the first definition of exposure (OR of 1.013 (95%CI: 0.35 to 2.97)  $p = 0.981$ ) as with the second (Q2 ( $p=0.562$ ), Q3 ( $p = 0.347$ ), Q4 ( $p = 0.887$ )). In the case of OC, no statistical relationship was found in the two definitions (OR: 0.829 (95%CI: 0.29 to 2.39)  $p = 0.729$ ).

**CONCLUSIONS:** No association was observed between the levels of exposure to PM10 and CO and the appearance of preeclampsia in pregnant women during the times described.

**KEYWORDS:** Pregnancy; Preeclampsia; Hypertension; Air pollution; Particulate matter; Environment; Prenatal exposure.

## ANTECEDENTES

La preeclampsia es un síndrome multisistémico integrado por hipertensión de nueva aparición y proteinuria luego de 20 semanas de embarazo;<sup>1</sup> se asocia con una serie de procesos patológicos que activan una vía común que conduce a su reconocimiento clínico.<sup>2</sup> Complica del 2 al 8% de los embarazos y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna; se relaciona, además, con parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino y muerte perinatal.<sup>3</sup> Su incidencia es siete veces mayor en los países en vías de desarrollo;<sup>4</sup> en América Latina y el Caribe es responsable del 26% de las muertes maternas, muchas de ellas susceptibles de evitarse.<sup>5</sup> El mecanismo etiológico es la respuesta materna anormal durante la placentación, donde la invasión superficial del citotrofoblasto, a través de la decidua uterina en las arterias espirales, conduce a la isquemia placentaria.<sup>6</sup> En este entorno hipóxico se liberan a la circulación materna factores proinflamatorios que producen cambios vasculares, inflamación generalizada y activación del endotelio.<sup>7</sup> Lo anterior da lugar a un estado de estrés oxidativo que explica las características clínicas, bioquímicas y fi-

siopatológicas de la preeclampsia, entre ellas la hipertensión, la proteinuria, el edema y las anomalías de la coagulación.<sup>8</sup>

En la actualidad, la contaminación del aire, como productora de estrés oxidativo, es de gran interés para la salud pública. La exposición a contaminantes, como el monóxido de carbono (CO) o el material particulado (PM), producen una serie de efectos biológicos que se inician en las vías respiratorias y terminan en una respuesta proinflamatoria sistémica.<sup>9</sup> El estrés oxidativo y la consecuente regulación ascendente de las vías sensibles redox parecen ser el mecanismo esencial de las reacciones prohipertensivas.<sup>10</sup>

Durante el embarazo, la exposición a los contaminantes del aire se ha asociado con desenlaces adversos a corto (bajo peso al nacer y parto pretérmino) y largo plazo (reducción de la función pulmonar del infante y trastornos del neurodesarrollo).<sup>11</sup> Los estudios llevados a cabo para establecer la relación entre los diferentes componentes de la contaminación del aire y los trastornos hipertensivos del embarazo hasta el momento han aportado evidencia con relativa variabilidad. Algunos estudios han encontra-



do que el aumento en las concentraciones de contaminantes atmosféricos se relaciona con la elevación de los valores de presión arterial sistólica y diastólica durante el embarazo,<sup>12</sup> incremento en el riesgo de preeclampsia<sup>13,14</sup> e, incluso, aumento de los biomarcadores plasmáticos de la inflamación.<sup>15</sup> En otros ensayos, a pesar de encontrar concentraciones por encima de los estándares mundiales de contaminantes atmosféricos, las estimaciones de riesgo no han sido estadísticamente significativas.<sup>16,17</sup>

El objetivo del estudio fue: Determinar la asociación entre la exposición a emisiones vehiculares de PM<sub>10</sub> y monóxido de carbono y la preeclampsia en Manizales, Colombia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio relacional, retrospectivo, de casos y controles efectuado entre julio de 2014 y julio de 2015 en pacientes con preeclampsia, residentes en la zona urbana de Manizales, Colombia, atendidas en el Hospital de Caldas, institución de tercer nivel de Manizales, Colombia. *Criterios de inclusión:* pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y con preeclampsia severa residentes en la zona urbana de la ciudad. *Criterios de exclusión:* pacientes con ausencia de datos relevantes en la historia clínica, dirección de domicilio materno no identificable mediante la plataforma de referenciación geográfica y antecedentes patológicos personales de: hipertensión crónica, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, terapia de reemplazo renal, dislipidemias, enfermedades autoinmunitarias y antecedentes obstétricos de: diabetes gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia. *Controles:* pacientes con igual condición de residencia y embarazo pero sin complicaciones hipertensivas.

El tamaño de muestra se determinó con base en estudios que compararon la exposición a dife-

rentes concentraciones de PM<sub>10</sub> y de monóxido de carbono; se consideró una razón de momios esperada de 1.5.<sup>14,16</sup> Se definió una relación de 1:2 entre casos y controles.

Enseguida de la aplicación de los criterios de inclusión se revisaron las historias clínicas de los casos y los controles.

Se recolectaron las variables de interés socio-demográficas, clínicas y el sitio de residencia de la historia clínica. La variable “coordenada de domicilio” se obtuvo por referenciación geográfica mediante la plataforma informática Google maps. Las variables “concentración PM<sub>10</sub>” y “concentración de monóxido de carbono” se obtuvieron mediante un instrumento de determinación de exposición a emisiones contaminantes. Los resultados de desagregación espacio-temporal se obtuvieron mediante la descripción de Gómez y colaboradores (2014)<sup>18</sup> con la que se creó una cuadrícula con celdas de resolución espacial de 250 x 250 metros mediante el aplicativo ArcGIS®. Se tomó el valor de exposición según el punto más cercano en línea recta a la ubicación de cada caso y control. Toda la información se tabuló en la base de datos creada en el programa Excel 2016.

Se utilizaron dos definiciones de exposición a PM<sub>10</sub> y a monóxido de carbono. La primera definición correspondió a quienes se encontraban en el cuartil superior (Q4) y se compararon con los cuartiles restantes (Q1-Q3). Para la segunda definición se compararon los cuatro cuartiles de distribución de la variable, tomando como referencia el primer cuartil (Q1). Con el propósito de dar consistencia a los resultados conforme a lo reportado en la bibliografía las variables: edad materna, estado civil, estrato socioeconómico, semanas de embarazo y paridad se operacionizaron con base en la guía de atención clínica para pacientes con hipertensión gestacional y preeclampsia de ACOG del año 2019.<sup>5</sup> Para el

análisis multivariado se ajustaron modelos de regresión logística con el objetivo de explorar el efecto de la exposición al material particulado y la concentración de monóxido de carbono, ajustado por las covariables: edad materna, semanas de gestación, paridad, estado civil y estrato socioeconómico.

Se utilizó el paquete estadístico de Jamovi-Stats Open now (licencia gratuita) y Stata 14.0 (licencia particular de uno de los investigadores).

## RESULTADOS

Se revisaron 673 historias clínicas y se incluyeron 222 pacientes: 74 casos y 148 controles. Las características demográficas de la población se describen en el **Cuadro 1**. Para los casos de preeclampsia, el 60.8% cumplieron con criterios de severidad según la coexistencia de signos, síntomas o hallazgos de laboratorio según las guías ACOG 2019.<sup>5</sup> Para las variables: edad, estado civil, estrato socioeconómico, paridad y vía de nacimiento no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles.

La exposición a emisiones vehiculares de  $PM_{10}$  y monóxido de carbono tuvo una distribución estadística no normal (prueba de Shapiro Wilk  $p < 0.001$ ). En el caso de  $PM_{10}$ , la mediana de exposición para los casos fue de 0.8 Ton/año/250  $m^2$  ( $p_{25} = 0.31$ ;  $p_{75} = 2.00$ ) y para los controles fue de 0.845 Ton/año/250  $m^2$  ( $p_{25} = 0.31$ ;  $p_{75} = 2.17$ ). No se observó diferencia estadísticamente significativa en la exposición entre casos y controles (U-Mann-Whitney = 5187;  $p = 0.522$ ). Para el caso del monóxido de carbono, la mediana de exposición para los casos fue de 38.9 Ton/año/250  $m^2$  ( $p_{25} = 13.9$ ;  $p_{75} = 48.3$ ) y para los controles 48.3 Ton/año/250  $m^2$  ( $p_{25} = 25.1$ ;  $p_{75} = 113$ ). Tampoco se encontró diferencia estadísticamente significativa al hacer la comparación entre casos y controles (U-Mann-Whitney = 5007;  $p = 0.299$ ).

Con la primera definición de exposición a  $PM_{10}$  resultaron expuestos el 23% de los casos y el 26.4% de los controles, sin encontrar diferencias en su distribución ( $p = 0.585$ ). Para el caso del monóxido de carbono resultaron expuestos el 21.6% de los casos y el 27% de controles ( $p = 0.382$ ). Con base en la segunda definición de exposición (Q2, Q3, Q4 en comparación con Q1) tanto para  $PM_{10}$  como para el monóxido de carbono no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0.959$  y  $p = 0.577$ , respectivamente).

El análisis bivariado se expone en el **Cuadro 2**. No hubo hallazgos estadísticamente significativos para preeclampsia y edad de las madres ( $p = 0.461$ ), estado civil ( $p = 0.923$ ), estrato socioeconómico bajo ( $p = 0.489$ ), medio ( $p = 0.302$ ), alto ( $p = 0.363$ ), paridad ( $p = 0.095$ ) y el tipo de finalización del embarazo ( $p = 0.402$ ). Las semanas de gestación menores a 37 mostraron asociación estadísticamente significativa entre las dos categorías con una razón de momios de 11.6 (IC95%: 3.75 a 35.7;  $p < 0.001$ ) resultado que debe entenderse con el criterio de que la preeclampsia influye en la anticipación del final del embarazo, por lo que las semanas de gestación se acortaron.

En el **Cuadro 3** se encuentran los desenlaces del modelo de regresión logística binomial utilizando la primera definición de exposición a  $PM_{10}$ , ajustado por las semanas de embarazo, la edad de la madre, el estrato socioeconómico, el estado civil y el tipo de finalización de la gestación. En este modelo no se observó relación entre la concentración de  $PM_{10}$  emitida en el área de residencia de la madre y la probabilidad de preeclampsia con una razón de momios de 1.013 (IC95%: 0.35 a 2.97;  $p = 0.981$ ). Con el modelo multivariado previamente descrito y con la segunda definición de exposición a  $PM_{10}$  como se muestra en el **Cuadro 4**, igualmente se infiere que no se observó relación entre los eventos en los grupos de exposición Q2 ( $p = 0.562$ ), Q3 ( $p = 0.347$ ), Q4 ( $p = 0.887$ ).

**Cuadro 1.** Características clínicas y sociodemográficas de la población

Variable	Casos	Controles	Total	$\chi^2$	p	
	n (%)	n (%)	n (%)			
PM <sub>10</sub>	Si ( Q4 > 2.16)	17 (23)	39 (26.4)	56 (25.2)	0.299	0.585
	No (Q1. Q2. Q3)	57 (77)	109 (73.6)	166 (74.8)		
PM <sub>10</sub> Cuartiles	Q1 (0.31)	18 (24.3)	35 (23.6)	53 (23.9)	0.303	0.959
	Q2 (0.82)	20 (27)	38 (25.7)	58 (26.1)		
	Q3 (2.16)	19 (25.7)	36 (24.3)	36 (24.3)		
	Q4 (7.04)	17 (23)	39 (26.4)	39 (26.4)		
Monóxido de carbono	Si ( Q4 > 106)	16 (21.6)	40 (27)	56 (25.2)	0.764	0.382
	No (Q1. Q2. Q3)	58 (78.4)	108 (73)	166 (74.8)		
Monóxido de carbono Cuartiles	Q1 (21.7)	23 (31.1)	34 (23)	57 (25.7)	0.21	0.577
	Q2 (42.7)	18 (24.3)	36 (24.3)	54 (24.3)		
	Q3 (106)	17 (23)	38 (25.7)	55 (25.2)		
	Q4 (7.04)	16 (21.6)	40 (27)	56 (25.2)		
Edad	De 15 a 34 años	67 (90.5)	129 (87.2)	196 (88.3)	0.545	0.461
	De 35 a 44 años	7 (9.5)	19 (12.8)	26 (11.7)		
Estado civil	Madre soltera	44 (59.5)	87 (58.8)	131 (59)	0.009	0.923
	Convive con pareja	30 (40.5)	61 (41.2)	91 (41)		
Estrato	Bajo	33 (44.6)	54 (36.5)	87 (39.2)	1.44	0.487
	Medio	34 (45.9)	76 (51.3)	110 (49.5)		
	Alto	7 (9.5)	18 (12.2)	25 (11.3)		
Semanas de gestación	Menos de 37	18 (24.3)	4 (2.7)	22 (9.9)	25.8	< 0.001
	Más de 37	56 (75.7)	144 (97.3)	200 (90.1)		
Paridad	Primigesta	52 (70.3)	87 (58.8)	139 (62.6)	3.28	0.095
	2 o más embarazos	22 (29.7)	61 (41.2)	83 (37.4)		
Tipo de finalización del embarazo	Parto	34 (45.9)	60 (40.5)	94 (42.3)	0.59	0.442
	Cesárea	40 (54,1)	88 (59,5)	128 (57,7)		
Total		74 (33,3)	148 (66,7)	222 (100)		

Se representa en frecuencias absolutas y relativas para casos, controles y para el total de la muestra. Valor de p prueba  $\chi^2$ .

En el **Cuadro 5** se describe el modelo de regresión logística binomial previamente utilizado y ajustado por las variables descritas para la concentración de emisiones de monóxido de carbono. Se utilizó la primera definición de exposición y no se encontró asociación entre la exposición al monóxido de carbono emitido en el área de residencia de la madre y la pro-

babilidad de padecer preeclampsia (razón de momios: 0.829; IC95%: 0.29 a 2.39;  $p = 0.729$ ). En el **Cuadro 6** se muestra el modelo explicativo para la concentración de monóxido de carbono recurriendo a la segunda definición de exposición, donde tampoco se encontró asociación entre los eventos en los grupos de exposición Q2 ( $p = 0.805$ ), Q3 ( $p = 0.816$ ) y Q4 ( $p = 0.454$ ).

Cuadro 2. Análisis bivariado

Variable		Casos	Controles	p	OR	IC95%
		n (%)	n (%)			
Expuesto a PM <sub>10</sub>	No (Q1, Q2, Q3)	57 (77)	109 (73.6)	0.585	0.834	0.43-1.6
	Si ( Q4 > 2.16)	17 (23)	39 (26.4)			
PM <sub>10</sub> Cuartiles	Q1 (0.31)	18 (24.3)	35 (23.6)	0.954	1.02	0.47-2.24
	Q2 (0.82)	20 (27)	38 (25.7)			
	Q3 (2.16)	19 (25.7)	36 (24.3)			
	Q4 (7.04)	17 (23)	39 (26.4)			
Exposición a monóxido de carbono	No (Q1.Q2.Q3)	58 (78.4)	108 (73)	0.382	0.75	0.38-1.44
	Si ( Q4 > 106)	16 (21.6)	40 (27)			
Monóxido de carbono Cuartiles	Q1 (21.7)	23 (31.1)	34 (23)	0.444	0.739	0.34-1.61
	Q2 (42.7)	18 (24.3)	36 (24.3)			
	Q3 (106)	17 (23)	38 (25.7)			
	Q4 (7.04)	16 (21.6)	40 (27)			
Edad	De 15 a 34 años	67 (90.5)	129 (87.2)	0.461	0.71	0.28-1.77
	De 35 a 44 años	7 (9.5)	19 (12.8)			
Estado civil	Convive con pareja	30 (40.5)	61 (41.2)	0.923	1.03	0.58-1.81
	Madre soltera	44 (59.5)	87 (58.8)			
Estrato	Bajo	33 (44.6)	54 (36.5)	0.489	1.36	0.75-2.47
	Medio	34 (45.9)	76 (51.3)			
	Alto	7 (9.5)	18 (12.2)			
Semanas de gestación	Más de 37	56 (75.7)	144 (97.3)	< 0.001	11.6	3.75-35.7
	Menos de 37	18 (24.3)	4 (2.7)			
Paridad	Primigesta	52 (70.3)	87 (58.8)	0.095	0.603	0.33-1.1
	2 o más embarazos	22 (29.7)	61 (41.2)			
Tipo de finalización del embarazo	Vaginal	34 (45.9)	60 (40.5)	0.442	0.802	0.45-1.41
	Cesárea	40 (54.1)	88 (59.5)			
Total		74 (100)	148 (100)			

Se representa en frecuencias absolutas y relativas para casos, controles y para el total de la muestra. El valor de p de la prueba de  $\chi^2$  para comparación entre casos y controles, razón de momios e IC95%.

## DISCUSIÓN

Los resultados del análisis bivariado y multivariado mostraron que luego de la identificación de las concentraciones de contaminantes a las que estuvieron expuestas las embarazadas con domicilio en zonas con concentraciones de PM<sub>10</sub>

y exposición al monóxido de carbono, no se encontró asociación con las manifestaciones clínicas de la preeclampsia, además de evidenciar una varianza elevada en los valores de las concentraciones de PM<sub>10</sub> y monóxido de carbono; con esto se infiere la disparidad significativa en la distribución espacial de los casos y controles.



**Cuadro 3.** Análisis multivariado mediante regresión logística de la asociación entre preeclampsia y la primera definición de exposición a  $PM_{10}$  en el lugar de residencia de la madre (Q4 Vs Q1- Q3)

Variables		RM ajustada*	IC (95%)	p
Expuesta a $PM_{10}$	No	REF		
	Sí	1.013	0.35-2.97	0.981
Edad	35 a 44 años	1.136	0.38-3.38	0.819
Semanas de gestación		0.514	0.40-0.66	< 0.001
Paridad	2 o más gestaciones	0.693	0.34-1.40	0.308
Estado civil	Madre soltera	0.935	0.48-1.82	0.843
Estrato socioeconómico	Bajo	REF		
	Medio	0.633	0.31-1.28	0.203
	Alto	0.427	0.13-1.41	0.163
Tipo de finalización del embarazo	Cesárea	0.688	0.34-1.31	0.241

Modelo multivariado mediante regresión logística, IC95%. \* Ajustada por edad, semanas de gestación, paridad, estado civil, estrato socioeconómico y tipo de finalización del embarazo.

**Cuadro 4.** Análisis multivariado mediante regresión logística de la asociación entre preeclampsia y la segunda definición de exposición a  $PM_{10}$  en el lugar de residencia de la madre (Q2,Q3,Q4 Vs Q1)

Variables		RM ajustada*	IC95%	p
$PM_{10}$ *	Q1	REF		
	Q2	1.318	0.5-3.36	0.562
	Q3	1.586	0.61-4.15	0.347
	Q4	1.074	0.41-2.88	0.887
Edad	35 a 44 años	1.206	0.39-3.64	0.739
Semanas de gestación		0.512	0.39-0.66	<0.001
Paridad	2 o más embarazos	0.655	0.32-1.34	0.247
Estado civil	Madre soltera	0.906	0.46-1.77	0.774
Estrato	Bajo	REF		
	Medio	0.615	0.30-1.25	0.18
	Alto	0.456	0.13-1.57	0.215
Tipo de finalización del embarazo	Cesárea	0.621	0.31-1.23	0.173

Modelo multivariado mediante regresión logística, IC95%. \* Por edad, semanas de gestación, paridad, estado civil, estrato socioeconómico y tipo de finalización del embarazo.

**Cuadro 5.** Análisis multivariado mediante regresión logística de la asociación entre preeclampsia y la primera definición de exposición al monóxido de carbono en el lugar de residencia de la madre (Q4 Vs Q1- Q3)

Variables		RM ajustada*	IC95%	p
Expuestos al monóxido de carbono <sup>a</sup>	No	REF		
	Si	0.829	0.29-2.39	0.729
Edad	35 a 44 años	1.131	0.38-3.37	0.826
Semanas de gestación		0.515	0.40-0.66	< 0.001
Paridad	2 o más gestaciones	0.683	0.34-1.38	0.291
Estado civil	Madre soltera	0.931	0.48-1.81	0.832
Estrato socioeconómico	Bajo	REF		
	Medio	0.642	0.32-1.29	0.215
	Alto	0.443	0.14-1.45	0.178
Tipo de finalización del embarazo	Cesárea	0.661	0.34-1.29	0.226

Modelo multivariado mediante regresión logística, IC95 %.\* Por edad, semanas de gestación, paridad, estado civil, estrato socioeconómico y tipo de finalización del embarazo.

**Cuadro 6.** Análisis multivariado mediante regresión logística de la asociación entre preeclampsia y la segunda definición de exposición al monóxido de carbono en el lugar de residencia de la madre (Q2,Q3,Q4 Vs Q1)

Variables		RM ajustada*	IC95%	p
Monóxido de carbono <sup>a</sup>	Q1	REF		
	Q2	1.124	0.44-2.85	0.805
	Q3	1.121	0.43-2.93	0.816
	Q4	0.675	0.24-1.89	0.454
Edad	35 a 44 años	1.107	0.36-3.38	0.858
Semanas de gestación		0.505	0.39-0.65	<0.001
Paridad	2 o más gestaciones	0.661	0.32-1.34	0.255
Estado civil	Madre soltera	0.947	0.48-1.84	0.873
Estrato	Bajo	REF		
	Medio	0.691	0.33-1.43	0.318
	Alto	0.542	0.16-1.88	0.335
Tipo de finalización del embarazo	Cesárea	0.654	0.33-1.29	0.222

Modelo multivariado mediante regresión logística, IC95%.\* Razón de momios ajustada por edad, semanas de gestación, paridad, estado civil, estrato socioeconómico y tipo de finalización del embarazo.





Los resultados son concordantes con reportes previos<sup>16,17</sup> pero deben discutirse a partir de las características metodológicas propias del estudio: método de medición de contaminantes, tiempo de seguimiento y tamaño de muestra con diferencias marcadas con respecto a otras investigaciones.

La metodología aplicada en lo aquí publicado es una de las principales dificultades para efectuar una correcta comparación de resultados. Existen dos revisiones sistemáticas y metanálisis del año 2014 de Hui Hu y colaboradores y otra independiente de la anterior por Pedersen que abordaron este punto. El primero describe estimaciones de riesgo resumidas con un rango de razón de momios entre de 0.98 a 1.10 y con significación estadística solo para NO<sub>2</sub> (OR: 1.10; IC95%: 1.03-1.17) lo que muestra una relación estadística débil y sin potencia para detectar asociaciones de menor magnitud,<sup>19</sup> teniendo en cuenta que la razón de momios esperada para este estudio fue de 1.5. Pedersen<sup>20</sup> reporta la no observación de correlaciones significativas con preeclampsia y PM<sub>10</sub> aunque si con PM<sub>2.5</sub> y NO<sub>2</sub>. Las dos publicaciones destacan la heterogeneidad sumamente alta de los estudios, lo que dificulta la correcta validación de los resultados.

El estudio asiático de Lu Jia y colaboradores encontró asociación estadísticamente significativa entre PM<sub>10</sub> y monóxido de carbono con preeclampsia.<sup>14</sup> En su metodología destacan puntos en común con el estudio aquí publicado, sobre todo en la elección de criterios de inclusión y exclusión, que ayudarían a disminuir, en lo posible, el sesgo de confusión. Sin embargo, existen diferencias metodológicas con las variables de exposición. Lu Jia y otros autores<sup>12,13,15</sup> usan las unidades de microgramos-metro cúbico (µg/m<sup>3</sup>) en las que se asume la cantidad de contaminantes diluidos y transportados en el aire tomando en consideración de toda fuente existente de los mismos, a diferencia de nuestro análisis

estadístico en el que se usaron los cálculos de emisiones vehiculares efectuados por Gómez y colaboradores,<sup>18</sup> donde los contaminantes se reportan en toneladas por año para cada celda con una resolución espacial de 250 x 250 metros. Es decir, hace referencia a la producción de las emisiones desde fuentes vehiculares y su distribución en un determinado espacio.

Otra diferencia metodológica clave es la medición del nivel de exposición individual a determinado contaminante del aire, que se describe de un momento puntual en el desarrollo del embarazo, acumulativa durante éste o asociada con un trimestre en particular. Lu Jia y su equipo lo realizó a partir de un promedio mensual para cada paciente y con ello un valor acumulativo durante el embarazo.<sup>14</sup> Hooven y colaboradores evaluaron las concentraciones medias anuales de PM<sub>10</sub> y NO<sub>2</sub><sup>12</sup> y Pereira usó métodos más complejos, basados en un modelo de regresión del uso de la tierra,<sup>13</sup> lo que muestra las variaciones en tiempo y espacio que podrían ser trascendentales en el momento de establecer asociaciones con efectos en la salud.

A pesar de los hallazgos, el grupo investigador considera importante emprender futuros estudios que incluyan la distribución y mediciones individualizadas, no solo espaciales sino temporales de la exposición a los agentes contaminantes y la correlación con otros desenlaces perinatales importantes para la salud pública.

Entre las fortalezas de este estudio está la rigurosidad de la elección de casos y controles en la que se descartaron las enfermedades crónicas de las pacientes y las afectaciones del embarazo vinculadas estrechamente con lo que se señala en la bibliografía en relación con la aparición de preeclampsia, además del componente de innovación puesto que hasta el momento es el único estudio efectuado en Colombia con esta temática.

Entre las debilidades del estudio está su enfoque retrospectivo, la no discriminación entre pacientes con preeclampsia leve y severa para establecer si existe asociación con quienes tienen enfermedad más grave, la falta de documentación de los efectos neonatales para establecer su correlación con la severidad de la preeclampsia, así como la estimación aproximada del nivel de contaminación según el sitio de residencia, desconociendo su movilidad a otros sitios de la ciudad por otras actividades. Es importante llevar a cabo futuras investigaciones que incluyan la distribución y mediciones individualizadas o que se apoyen en el uso de biomarcadores de exposición a contaminantes en matrices biológicas: sangre, orina, cabello, uñas, placenta o cordón umbilical.

## CONCLUSIONES

En este estudio no se observó asociación entre las concentraciones de exposición a  $PM_{10}$  y monóxido de carbono y la aparición de preeclampsia, quizá debido al tamaño de muestra y a la variabilidad en la distribución de la exposición a contaminantes. A pesar de ello, el ensayo aporta información demográfica de interés y se constituye en la primera investigación en el país que analiza este tema por lo que sienta un precedente para futuras investigaciones. Se recomienda emprender otros estudios que permitan determinar la asociación entre la exposición a emisiones vehiculares utilizando diferentes criterios de medida e instrumentos que permitan una valoración más detallada de la exposición, que aporten consideraciones clave para la toma de decisiones en salud pública y gubernamentales en torno al cuidado del aire y la disminución de la contaminación ambiental.

## Agradecimientos

Al doctor Nelson Enrique Arias Ortiz, docente de la Universidad de Caldas por su apoyo durante todo el desarrollo de esta investigación.

## REFERENCIAS

1. Wang Q, Zhang H, Liang Q, Knibbs LD. Effects of prenatal exposure to air pollution on preeclampsia in Shenzhen, China. *Environ Pollut* 2018; 237 (0269-7491): 18-27. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.02.010>
2. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226 (2S): S844-S866. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>
3. Wu J, Ren C, Delfino RJ, Chung J, et al. Association between local traffic-generated air pollution and preeclampsia and preterm delivery in the south coast air basin of California. *Environ Health Perspect* 2009; 117 (11): 1773-9. <https://doi.org/10.1289/ehp.0800334>
4. Mortalidad materna [Internet]. WHO. 2019; 1. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
5. Vidaeff A, Pettker CM, Simhan H. Gestational Hypertension and Preeclampsia. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol* 2020; 135: e237-60. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>
6. Castillo-Marco N, Cordero T, Simo C, Garrido-go T. Decidualization resistance in the origin of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226 (2): S886-94. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.039>
7. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-López N. The etiology of preeclampsia, expert review. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226 (2): S844-66. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>
8. Walsh SW. Maternal-Placental Interactions of oxidative stress and antioxidants in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol* 1998; 16: 93-104. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1016256>
9. Mukherjee A, Agrawal M. A Global perspective of fine particulate matter pollution and its health effects. *Rev Env Contam Toxicol* 2017; 12 (244): 5-51. [https://doi.org/10.1007/398\\_2017\\_3](https://doi.org/10.1007/398_2017_3)
10. Brook RD, Rajagopalan S. Particulate matter, air pollution, and blood pressure. *J Am Soc Hypertens* 2009; 3 (5): 332-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2009.08.005>
11. Abraham E, Rousseaux S, Agier L, Giorgis-allemmand L, et al. Pregnancy exposure to atmospheric pollution and meteorological conditions and placental DNA methylation. *Environ Int* 2018; 118: 334-47. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.05.007>
12. Hooven EH Van Den, Kluizenaar Y De, Pierik FH, Hofman A, et al. Air Pollution, Blood Pressure, and the Risk of Hypertensive Complications During Pregnancy. *Hypertens AHA* 2011; 57 (3): 406-12. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.164087>
13. Pereira G, Hagggar F, Shand AW, Bower C, et al. Association between pre-eclampsia and locally derived traffic-related air pollution: a retrospective cohort study. *J Epidemiol Com-*



- munity Heal 2013; 67: 147-52. <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2011-200805>
14. Jia L, Liu Q, Hou H, Guo G, et al. Association of Ambient air Pollution with risk of preeclampsia during pregnancy: a retrospective cohort study. *BMC Public Health* 2020; 20 (1663): 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09719-w>
  15. Xia B, Zhou Y, Zhu Q, Zhao Y, et al. Personal exposure to PM 2.5 constituents associated with gestational blood pressure and endothelial dysfunction. *Environ Pollut* 2019; 250: 346-56. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.04.024>
  16. Choe S, Jun Y, Kim S. Exposure to air pollution during pre-conceptional and prenatal periods and risk of hypertensive disorders of pregnancy: a retrospective cohort study in Seoul , Korea. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18 (340): 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1982-z>
  17. Nobles CJ, Williams A, Ouidir M, Sherman S, et al. Differential effect of ambient air pollution exposure on risk of gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertension* 2019; 74 (2): 384-90. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12731>
  18. Gómez CD, González CM, Osses M, et al. 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. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2018.01.049>
  19. Hui Hu, Sandie Ha, Jeffrey Roth, Greg Kearney, et al. Ambient air pollution and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Atmos Environ* 2015; 97 (1994): 336-45. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2014.08.027>
  20. Pedersen M, Stayner L, Slama R, Sørensen M, et al. Ambient air pollution and pregnancy-induced hypertensive disorders a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2014; 64: 494-500. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03545>

## CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

### REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015>\*

\* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).