

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA/  
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO**

**Maestría en Ciencias en Salud Ambiental**

**“Exposición Prenatal a Compuestos Orgánicos Volátiles y Óxidos de Nitrógeno y su asociación con el Peso al Nacer y la Ganancia de Peso a los 6 y 12 meses de edad en Lactantes de Morelos”.**

**Trabajo de tesis en modalidad de artículo para la obtención del grado de Maestría en Ciencias con Área de Concentración en Salud Ambiental que presenta la alumna:**

**JESSICA MENDOZA RAMÍREZ**

**COMITÉ DE TESIS:**

**Director:**

**Dr. Albino Barraza Villarreal**

**Asesores:**

**Dra Leticia Hernandez Cadena**

**Dra. Luz Helena Sanin Aguirre**

**Dra. Luisa Elvira Torres Sánchez**

**Cuernavaca, Morelos., Abril 2013**

## **Resumen**

**Objetivo:** Evaluar el impacto de la exposición prenatal a óxidos de nitrógeno sobre el peso al nacer en una cohorte de recién nacidos de Morelos, México.

**Metodología.** Se analizó la información correspondiente a 745 niños hijos de madres participantes de la cohorte, producto de un embarazo simple y de bajo riesgo. Se recolectó información sobre las características socio-demográficas, antecedentes obstétricos, historial de salud y de exposición ambiental durante el embarazo, así como medidas antropométricas del bebe al momento del parto. Para la estimación de la exposición prenatal a óxidos de nitrógeno (NOx) se generaron modelos predictivos Land-Use Regresion a partir del monitoreo local en 60 sitios del Estado de Morelos. La evaluación de la asociación entre el peso al nacer y la exposición prenatal a NOx se realizó a través de modelos de regresión lineal múltiple ajustando por variables confusoras.

**Resultados:** El promedio del peso al nacer fue de  $3217 \pm 439$  g, la mediana de las concentraciones estimadas de NOx fue de 21ppb. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la exposición prenatal a NOx y el peso al nacer aun después de ajustar por potenciales confusores, ya que por cada incremento en la diferencia del rango intercuartil de 6.95 ppb de NOx, el peso disminuyó -39.61 g.

**Conclusiones:** Nuestros resultados proporcionan evidencia de que la exposición prenatal a NOx repercute de manera negativa en el peso al nacer, lo que puede influir en el crecimiento y desarrollo futuro del neonato, siendo el primer estudio realizado en nuestro país.

## ***Introducción***

Durante los últimos años se ha observado un incremento acelerado en los problemas de contaminación atmosférica tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo y diferentes estudios, han reportado su asociación con el deterioro en la salud de la población expuesta, destacando problemas a nivel del sistema respiratorio [1], cardiovascular [2] y a nivel reproductivo [3]. En ese sentido, el binomio madre-hijo es potencialmente susceptible a los efectos tóxicos de los contaminantes, debido a que algunos químicos tienen la capacidad de interferir con la transferencia placentaria de nutrientes y afectar el producto [4], lo que incrementa el riesgo de bajo peso al nacer, prematuridad, restricción en el crecimiento intrauterino y/o una combinación de ellos.

El peso al nacer es un indicador que refleja la duración de la gestación y la tasa de crecimiento fetal [5], siendo determinante de la morbilidad y la mortalidad infantil y de la morbilidad en la vida adulta [6]. El peso del recién nacido es el resultado de la interacción entre diferentes factores, tales como las características maternas, hereditarias, las propias del neonato y factores ambientales. Tal es el caso de la exposición a los Óxidos de Nitrógeno (NOx), cuya relación con el peso al nacer ha sido estudiada con anterioridad, sin embargo los resultados no han sido concluyentes y en algunos casos contradictorios [7].

La principal fuente emisora de óxidos de nitrógeno es la suma de emanaciones vehiculares, ya que contribuyen con el 64% del total de las emisiones [8]. La Ciudad de México se ha caracterizado por una alta concentración de contaminantes atmosféricos y aunque existen estudios sobre el efecto de los NOx sobre el sistema respiratorio, no hay estudios que evalúen la exposición prenatal a estos compuestos y sus efectos sobre el resultado del embarazo.

Por tal motivo se realizó la presente investigación con el objetivo de evaluar el impacto de la exposición prenatal a Óxido Nítrico (NO), Dióxido de Nitrógeno (NO<sub>2</sub>) y Óxidos de Nitrógeno sobre el peso al nacer en una cohorte de recién nacidos de Morelos México.

## ***Material y métodos***

### Diseño y población de estudio:

Este estudio se desprende de un ensayo clínico aleatorizado iniciado en el 2005, en el Instituto Nacional de Salud Pública en colaboración con la Universidad de Emory de Estados Unidos y el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Cuernavaca Morelos, cuya finalidad fue la de evaluar el efecto de la suplementación con ácidos grasos omega-3 durante el embarazo sobre el crecimiento y maduración pulmonar así como también del sistema inmune y el riesgo de asma. El estudio incluyó seguimiento prenatal (2005-2007), evaluación al momento del parto (2005-2007) y seguimiento posnatal (2007-2011).

Se incluyeron a 1092 mujeres embarazadas, que para el momento de su ingreso al estudio tenían entre 18 y 35 años de edad y entre 18 y 22 semanas de gestación, sin historia de hiperlipidemias o problemas de mala absorción intestinal, las cuales fueron reclutadas en la consulta prenatal de las diferentes clínicas del IMSS. De las 1092 mujeres, 53 mujeres rechazaron la suplementación, 64 no tomaron el tratamiento, 19 presentaron hijos con malformaciones, 2 tuvieron embarazos gemelares y 107 no contaron con información completa para control de confusores. De los 847 binomios de la muestra se eliminaron a 102 pares por no contar con información correspondiente al uso de suelo y vialidades, necesarias para la estimación de la exposición. Por tanto la muestra total para el presente análisis fue de 745 binomios que contaron con información completa (Figura 1).

### Recolección de información:

*Etapa prenatal:* Durante la primera consulta prenatal, personal altamente capacitado y estandarizado del IMSS, aplicó un cuestionario estructurado, a través del cual se obtuvo información sobre las características socio demográficas, antecedentes patológicos y de salud materna tales como: escolaridad, consumo de drogas, tabaquismo activo, peso pre-gestacional, talla, consumo de vitaminas maternas e información sobre el embarazo.

Durante la etapa prenatal se realizó una visita al hogar de la participante y mediante la aplicación de un cuestionario y la observación del hogar se obtuvo información acerca de las características de la vivienda, sobre exposición en interiores (tabaquismo pasivo, combustible utilizado para cocinar y/o calentar la casa, etc.) y exposición a otro tipo de contaminantes extramuros (si vive cerca de zonas industriales, agrícolas, distancia a avenidas o calles con alto flujo vehicular, etc.).

*Al momento del parto:* Personal del IMSS obtuvo información del neonato al nacimiento mediante la utilización de un formato **ad hoc** el cual incluía: sexo del producto, si nació vivo, tipo de parto, si hubo complicaciones, la presencia de anomalías congénitas, edad gestacional y características antropométricas.

#### Variable dependiente de interés:

El peso al nacer al momento del parto, se obtuvo según la técnica de Lohman [9], utilizando una báscula marca TANITA “mommy and baby”, con precisión de  $\pm 20$  gramos.

#### Evaluación de la exposición:

*Monitoreo atmosférico:* Durante los meses de noviembre a diciembre del 2009, se realizó monitoreo local de óxidos de nitrógeno (NO, NO<sub>2</sub> y NO<sub>x</sub>) por un periodo continuo de 15 días en 60 diferentes sitios del estado de Morelos. Se utilizaron muestreadores pasivos de dos compartimentos marca Ogawa, los cuales previo a su colocación se lavaron con agua pura y se secaron en un área limpia y libre de contaminación. El ensamble de los muestreadores se realizó dentro una caja de globo libre de contaminantes, una vez listos se introdujeron en bolsas resellables y fueron colocados en contenedores color ámbar, para su transporte se colocaron dentro de hieleras a 5°C hasta el sitio de muestreo. Los muestreadores se colocaron en el exterior de diversos sitios públicos y/o domicilios de los niños participantes, por lo general en el techo o en postes, a una altura de hasta 4 m, y lejos de cualquier objeto (por ejemplo, árboles, edificios) que impidiera el flujo de aire. Después de 2 semanas de monitoreo continuo, los muestreadores se recolectaron y

fueron colocados de nuevo en las bolsas resellables dentro de contenedores color ámbar y se transportaron a 5°C al laboratorio donde dentro de una caja de globo se extrajeron las almohadillas y se almacenaron en refrigeración dentro del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) hasta el momento de su análisis. Como parte del control de calidad se colocó un 10% de blancos y duplicados. El análisis de los filtros para la determinación de las concentraciones de óxidos de nitrógeno se realizó en los laboratorios de la Escuela de Salud Pública de Harvard por espectrofotometría [10].

*Evaluación de la exposición:* Para la evaluación de la exposición se generaron modelos Land-Use Regression (LUR) para cada uno de los contaminantes (NO, NO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>) monitoreados, lo cual consiste en hacer una regresión lineal múltiple considerando como variables independientes: Información climatológicas (precipitación, velocidad del viento y temperatura de los años 2005, 2006, 2007 y 2009), variables de uso de suelo (habitacional, industria, comercial y de servicios), geográficas (Elevación y coordenadas), densidad poblacional, así como de vialidades y autopistas.

La información sobre variables climatológicas para el periodo de estudio (2005, 2006, 2007 y 2009) se obtuvo de la Comisión Nacional Del Agua para cada una de las 63 estaciones meteorológicas del estado de Morelos, los datos sobre uso de suelo del área conurbada de Cuernavaca, Jiutepec, Temixco, Zapata y Xochitepec se obtuvieron del departamento de desarrollo urbano del estado de Morelos y la información sobre vialidades, autopistas, variables geográficas y de densidad poblacional se obtuvo de las bases de datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) [11]. El manejo, la preparación de la información y conformación de la base de datos espacial se realizó mediante un sistema de información geográfica llamado ArcGis 10 [12].

Para la generación de los diferentes modelos Land-Use Regression, se generaron mapas de interpolación de las variables climáticas según la técnica de Kriging (ordinario). Para ello se hicieron pruebas de tendencia, modelos de covarianza y normalidad para cada variable climatológica y para cada año, comparando los valores predichos con los medidos por

estación meteorológica. Una vez generados los mapas, se extrajo el valor estimado de cada normal por año para cada sitio de monitoreo atmosférico y con el fin de evaluar si existían diferencias en la temperatura, velocidad del viento y precipitación durante el periodo de estudio, se realizó un análisis de anova entre los diferentes promedios anuales, no encontrando diferencias en la temperatura y velocidad del viento por lo que se generaron promedios para el periodo 2005-2007, para el caso de la precipitación esta se manejó de manera anual pues observamos diferencias para los diferentes años.

En cuanto a la información sobre uso de suelo correspondiente a la zona conurbada de Morelos, se aplicaron a los mapas reglas topográficas con el fin de evidenciar posibles errores ya sea de traslape o polígonos duplicados. Una vez identificados se realizó la fusión de los polígonos según su tipo (habitacional, industria, comercial y de servicios) para la corrección de los errores y, se consideraron áreas de influencia de 250, 500, 750 y 1000 metros alrededor de cada sitio de monitoreo, contabilizando la cantidad de metros cuadrados dentro de cada área. Para el manejo de la información relacionada con las vialidades y autopistas se generaron buffers de 250, 500, 750 y 1000 metros para cada tipo de vialidad: primarias, secundaria, terciaria y todo tipo de vialidad. Además, se calcularon distancias euclidianas desde el sitio de monitoreo hacia cualquier tipo vialidad, de tipo primaria y a la autopista. La información sobre altitud de los sitios de monitoreo se obtuvo de los mapas de elevación del INEGI, asimismo para la densidad poblacional total por AGEB y zonas rurales.

Una vez encontrado los mejores modelos predictivos (LUR) se validaron mediante pruebas de bondad y ajuste (evaluación de residuos, puntos influyentes, etc.).

Ecuaciones:

- $NO = \text{Longitud} + \text{Autopista buffer 250} + \text{Distancia de la vivienda a la Autopista} + \text{Industria buffer 250} + \text{Industria buffer 500} + \text{Habitacional buffer 1000} + \text{Promedio del viento (2005-2007)}$

- $NO_2 = \text{Industria buffer 250} + \text{Industria buffer 500} + \text{Densidad poblacional} + \text{DT2 buffer 500} + \text{DT1 buffer 250} + \text{Promedio Temperatura (2005-2007)}$
- $NO_x = \text{Longitud} + \text{Distancia de la vivienda a la Autopista} + \text{Promedio de la temperatura} + \text{Industria buffer 500} + \text{DT1 250}$

Nota: DT = total de metros<sup>2</sup> de vialidad tipo 1=primaria y 2=secundaria

Posteriormente, la exposición se asignó a cada binomio participante, incorporando en la ecuación de los modelos antes encontrados, las características de exposición y residencia de cada uno de los participantes.

#### Análisis estadístico:

Para evaluar la calidad y consistencia de los datos se realizó un análisis univariado y se estimaron las medidas de tendencia central y frecuencia correspondientes a cada una de las variables de estudio. Para evaluar la calidad y consistencia de los datos y para evaluar el impacto de la exposición a contaminantes atmosféricos (NO, NO<sub>2</sub> Y NO<sub>x</sub>) sobre el peso del recién nacido, se corrieron modelos de regresión lineal múltiple ajustando por potenciales confusores, incluyendo tabaquismo pasivo o activo de la madre durante el embarazo, características antropométricas, de paridad de la madre, entre otras. Si en el modelo los coeficientes presentaban un cambio mayor al 10% estos permanecieron en el modelo final considerando el nivel de significancia y la plausibilidad biológica con relación al peso al nacer. Pruebas de correlación fueron realizadas para evaluar la relación entre los valores predichos por los modelos y los valores obtenidos durante el monitoreo, así como para la evaluación del control de calidad del monitoreo atmosférico realizado. Todo el análisis estadístico se realizó usando el Software de análisis estadístico Stata 11 para Windows [13].



## Resultados

En el cuadro 1 se presentan las características de la población estudiada. La media de edad materna fue de 26.3 años con una desviación estándar (DE) de 4.7 años y un rango de edad entre 22.6 y 29.9 años. El 39.8% de la muestra tenía entre 7 a 12 años de estudio lo que concuerda con el promedio nacional y el 63.5% eran mujeres multíparas. El peso medio al nacer fue de  $3217 \pm 440$  g y el 53% fueron del sexo masculino, con una razón de masculinidad de 1.15 mayor a la nacional [11], la media de edad gestacional fue de  $39.1 \pm 1.7$  semanas de gestación. En relación con edad, paridad, ocupación y escolaridad, las mujeres incluidas no fueron significativamente diferentes a las que se perdieron en el seguimiento o las que se excluyeron por falta de información para estimar la exposición.

En el cuadro 2 se presentan las concentraciones de los contaminantes y variables meteorológicas estudiadas para el periodo 2005-2007. La mediana del NO, del NO<sub>2</sub> y de los NO<sub>x</sub> fue de 2.01 ppb, 16.5 ppb y 21.04 ppb respectivamente y la correlación entre las mediciones y los duplicados realizados fue de 0.9985 ( $p= 0.0015$ ) para los NO<sub>x</sub> y de 0.9211 ( $p= 0.0789$ ) para el NO<sub>2</sub> y el rango de valores de los blancos utilizados durante la campaña de monitoreo oscilaron entre -0.2 a 0. En cuanto al promedio en la velocidad del viento fue de 2.51 m/seg y la temperatura de 20.5 °C durante el periodo considerado para el estudio. La correlación entre los predichos y los valores observados para cada uno de los contaminantes fue estadísticamente significativa  $p<0.01$ , encontrando una correlación para el NO de 0.91, para el NO<sub>2</sub> de 0.79 y para los NO<sub>x</sub> de 0.94 (Datos no mostrados).

En el cuadro 3 se muestran los resultados relacionados con la evaluación de asociación entre la exposición prenatal a NO<sub>x</sub> y peso al nacer. Se observó que por cada incremento en la diferencia del rango intercuartil de NO (3.29 ppb) el peso disminuyó -42.5 g de manera significativa ( $p=0.04$ ). En cuanto a la exposición a óxidos de nitrógeno (NO<sub>x</sub>) encontramos que por cada incremento en la diferencia del rango intercuartil de 6.95 ppb el peso del bebe disminuyó -39.6 g, siendo estadísticamente significativo ( $p= 0.04$ ). No observamos una asociación entre la exposición a NO<sub>2</sub> con el peso al nacer. Todos los

modelos fueron ajustados por la edad materna, estatura, edad gestacional, sexo del neonato y tabaquismo pasivo. De manera adicional se probó el efecto de la suplementación durante el embarazo ajustando los modelos por grupo de tratamiento, sin embargo no observamos algún efecto significativo por lo que se decidió excluirlos del modelo final.

## **Discusión**

Los resultados de la presente investigación sugieren que la exposición prenatal a óxido nítrico y óxidos de nitrógeno estimada por Land-Use Regression disminuyen de manera significativa el peso al nacer de neonatos residentes de Morelos, México.

A nuestro conocimiento este es el primer estudio prospectivo realizado en México, el cual, analiza los efectos reproductivos por la exposición a los óxidos de nitrógeno (NO, NO<sub>2</sub> y NO<sub>x</sub>) estimada por una regresión de uso de suelo (LUR), lo que brinda mayor fortaleza a los resultados encontrados, ya que la mayoría de los estudios anteriores están basados en la evaluación de la exposición considerando la información de las estaciones fijas de monitoreo.

Estudios anteriores han reportado una asociación entre la exposición prenatal a óxidos de nitrógeno y efectos adversos al nacimiento entre ellos el peso al nacer y/o bajo peso al nacer ya sea por trimestre o durante todo el embarazo, algunos de los cuales estimaron la exposición usando Land-Use Regression y algunas variantes, el resto ha utilizado otro tipo de modelos de dispersión y sistemas de monitoreo local [14-21].

Aguilera y cols. en una cohorte en Sabadell España perteneciente a INMA (cohorte conformada para el estudio de la salud infantil y medio ambiente en España) considerando un tamaño de muestra menor al incluido en nuestra investigación observaron que en el segundo trimestre, el peso al nacer disminuía 74.7 g por incremento en el rango intercuartilico (RIC=12 µg/m<sup>3</sup>) de NO<sub>2</sub>, ajustando sus modelos por los tres

trimestres del embarazo y considerando a las mujeres que pasaban <2hr/al día en exteriores no residenciales, sin embargo no se encontró alguna asociación entre la exposición durante todo el embarazo ni por trimestre cuando estos fueron analizados de manera individual [18]. Por otro lado, en la misma cohorte (INMA) pero en Cataluña España, y utilizando mediciones por ultrasonido en una muestra de 562 mujeres, evaluaron el efecto de la exposición a NO<sub>2</sub> y el peso fetal estimado a distintas semanas. Cuando el análisis se restringió a aquellas mujeres que pasaban <2hr/al día en exteriores no residenciales (n=255), se encontró que el peso fetal estimado en la semana 32 de gestación, disminuía de manera significativa -5.5 g y para el periodo de la semana 20-32 el peso disminuyó -4.78 g por cada incremento en el RIC (13.23µg/m<sup>3</sup>) siendo igualmente estadísticamente significativo [19], no así para toda la muestra. Por otro lado Whilhelm y cols., realizaron un estudio en California US y evaluaron el efecto del NO, NO<sub>2</sub> y NOx sobre el riesgo de bajo peso al nacer en niños a término, considerando un modelo de exposición LUR pero con ajuste estacional y sin él, observando un incremento en el riesgo de bajo peso al nacer del 5% y 7% respectivamente, para óxido nítrico y óxidos de nitrógeno siendo estadísticamente significativo, sin embargo los datos fueron obtenidos de una base electrónica de certificados de nacimientos [20].

No existe un claro mecanismo a través del cual la exposición prenatal a NOx afecta el peso al nacer; sin embargo la asociación encontrada entre la exposición a estos contaminantes y la disminución en el peso al nacer puede ser explicada por algunos de los mecanismos propuestos y los cuales están en relación con la circulación placentaria, es decir algunos autores señalan que los Óxidos de Nitrógeno pudieran afectar el peso al nacer como consecuencia de los cambios en la coagulación y viscosidad de la sangre [14], por inflamación pulmonar y placentaria, por alteración endotelial y vascular a nivel de la placenta lo que puede comprometer el flujo de sangre uteroplacentaria e inhibir la transferencia de oxígeno y nutrientes [22]. Estos compuestos como oxidantes incrementan la peroxidación de lípidos tanto en compartimentos maternos como en los fetales [16]. Así también estimulan la formación de metahemoglobina lo que

probablemente conduciría a una hipoxia e hipoxemia [16]. Por otro lado, la inflamación sistémica generada eventualmente puede desencadenar una sub-óptima placentación e incrementar la susceptibilidad materna a infecciones [23].

Por otro lado, es importante tomar en consideración algunas limitaciones del estudio, al momento de interpretar nuestros resultados. En primer lugar, lo relacionado con la medición de la exposición, es decir el asignar la exposición prenatal a NOx a partir de una sola medición ambiental por periodos continuos de 15 días limita la posible variación que pudieran tener las concentraciones de los contaminantes a lo largo del periodo considerado para el estudio, asumiendo que las concentraciones atmosféricas se comportan de manera similar a lo largo del embarazo. Adicionalmente, aunque no contamos con información detallada de los patrones de actividad intra o extramuros de cada una de las participantes, asumimos que la exposición está principalmente relacionada con el tiempo que la persona se encuentra en su hogar. En cualquiera de estos casos el error en la medición sería de tipo no diferencial y estaríamos subestimando la asociación observada.

Asimismo, el haber evaluado la exposición mediante un modelo de uso de suelo (LUR por sus siglas en inglés) brinda mayor fortaleza a los hallazgos y permite captar variaciones a pequeña escala, lo que limita un posible error de clasificación al momento de asignar la exposición (Figura 2). Asimismo es importante destacar que la correlación entre las concentraciones estimadas por los modelos para todo el periodo de estudio y los valores observados derivados del monitoreo oscilaron entre 0.79 a 0.95 siendo estadísticamente significativos. De igual forma, para la generación de los diferentes modelos LUR se consideraron variables meteorológicas para todo el periodo de seguimiento, información sobre variables que no cambian en el tiempo, además de características individuales de los participantes.

En segundo lugar la posibilidad de que los resultados sean consecuencia de un control inadecuado de confusores, sin embargo, es poco probable porque desde el diseño se excluyeron a las mujeres que tuvieran embarazos de alto riesgo y/o enfermedades preexistentes, así mismo los modelos fueron ajustados por variables que se consideran pudieran afectar el peso al nacer y además pudieran estar relacionadas con la exposición a NOx.

En resumen, nuestros resultados aportan información valiosa acerca del efecto adverso de la exposición prenatal a contaminantes atmosféricos en especial a los NOx sobre el peso al nacer. Sin embargo, es recomendable replicar este estudio tomando en cuenta de manera prospectiva la estimación de la exposición en cada trimestre del embarazo. Así mismo, hay que tomar en cuenta, que la relevancia de estos hallazgos radica en el papel que tiene el peso al nacer como determinante de la morbi-mortalidad infantil y más recientemente como un determinante de enfermedades crónicas durante la vida adulta.

**Cuadro 1. Características de la población incluida en el estudio, Morelos, México 2005-2007.**

Características	n=745	%	Percentiles	
			P25	P75
<b>Maternas</b>				
Edad (años)				
Media ± DS	26.3 ± 4.7		22.6	29.9
Educación (años)				
≤6	13	1.74		
7 a 12	297	39.81		
13 a 15	148	19.84		
>15	288	38.61		
Paridad >1	474	63.54		
Estatura (cm)				
Media ± DS	155.3 ± 5.7		152	159
Peso pre-gestacional				
Media ± DS	61 ± 10.9		53.5	67.3
Índice de Masa Corporal*				
Media ± DS	25.2 ± 4		22.3	27.7
Uso de vitaminas				
Si	722	96.78		
Tabaquismo**				
No Fumadora	733	98.26		
Pasivo	304	40.75		
Activo	13	1.74		
Grupo de tratamiento***				
Suplementado	365	48.93		
Placebo	381	51.07		
<b>Infantiles</b>				
Peso al nacer (g)				
Media ± DS	3216.9 ± 439		2970	3500
Sexo (%)				
Masculino	399	53.49		
Edad Gestacional (sem)				
Media ± DS	39.1 ± 1.7		38.1	40.1

\*: Pre-gestacional  
 \*\*: Durante el embarazo  
 \*\*\*: Suplementación con ácidos grasos omega 3 durante la gestación.

**Cuadro 2. Distribución de la exposición prenatal a óxidos de nitrógeno, Morelos,  
México 2005-2007**

Contaminantes	n	Media $\pm$ DE	p25	Mediana	p75
NO ppb	745	2.7 $\pm$ 2.04	1.2	2.01	4.1
NO <sup>2</sup> ppb	735	19.9 $\pm$ 23.8	10.7	16.5	20.8
NOx ppb	731	19.6 $\pm$ 5.6	16.2	21.04	23.5
Vel. Viento m/seg	745	2.51 $\pm$ .10	2.4	2.5	2.6
Temperatura °C	745	20.3 $\pm$ 2.64	19	20.5	22.4

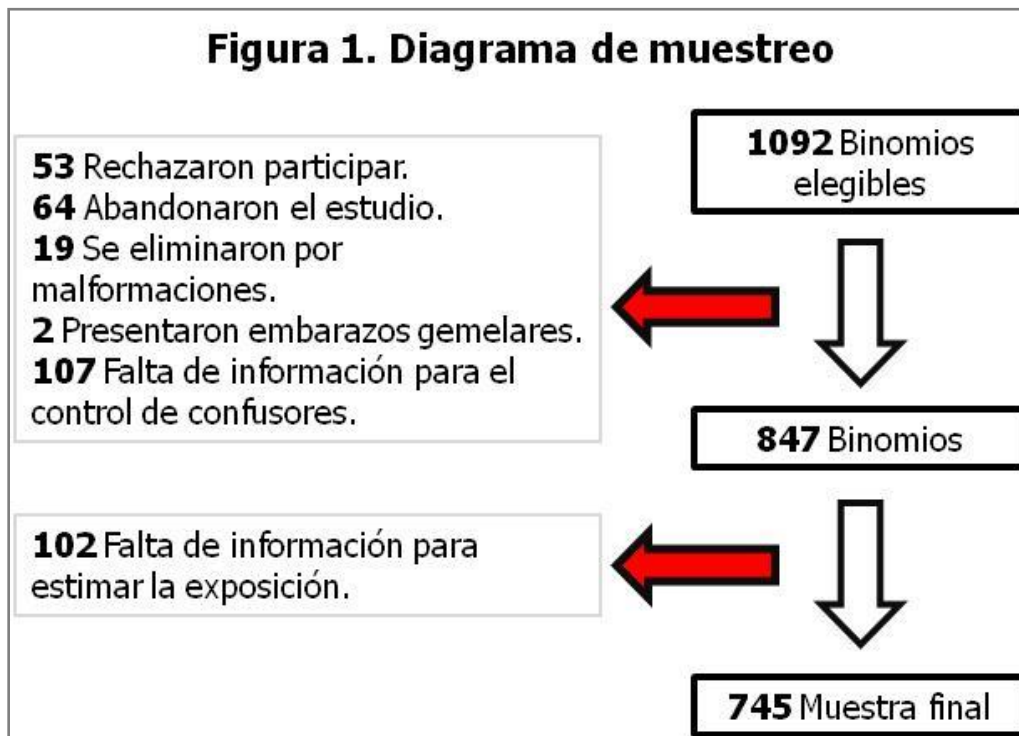
**Cuadro 3. Asociación (coeficiente por incremento en el rango intercuartil) entre la exposición prenatal a óxidos de nitrógeno y peso al nacer de recién nacidos, Morelos, México 2005-2007**

Contaminantes	Peso al nacer (g)		
	$\beta$ **	IC 95%	Valor de "p"
<b>NO (n=745)</b>	-42.46	-82.73; -2.18	0.04
<b>NO<sub>2</sub> (n=734)</b>	8.06	-4.07; 20.20	0.19
<b>NO<sub>x</sub> (n=730)</b>	-39.61	-77.00 , -2.21	0.04

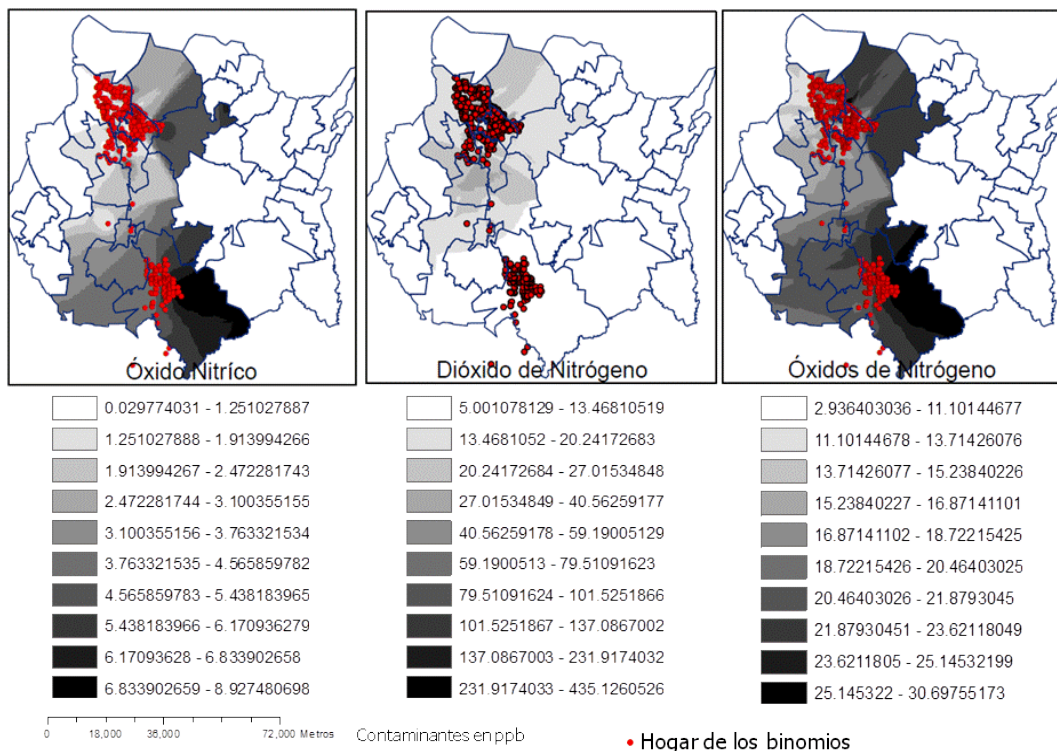
\*: Modelos ajustados por edad materna, estatura, edad gestacional, sexo y tabaquismo pasivo.

\*\* : Coeficiente calculado para el rango intercuartil: NO= 3.29ppb, NO<sub>2</sub>= 10.16 ppb, NO<sub>x</sub>=6.95 ppb.





### Figura 2. Óxidos de Nitrógeno



## Bibliografía

1. Kelly FJ, F.J., *Air pollution and airway disease*. Clin Exp Allergy, 2011. **41**(8): p. 1059-1071
2. Mustafic H, J.P., Caussin C, Murad MH, Escolano S, Tafflet M, Périer MC, Marijon E, Vernerey D, Empana JP, Jouven X., *Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis*. JAMA, 2012. **307**(7): p. 713-721.
3. Srám RJ, B.B., Dejmek J, Bobak M., *Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature*. Environ Health Perspect., 2005. **113**(4): p. 375-382.
4. Perera FP, *Molecular epidemiology, prenatal exposure and prevention of cancer*. Environmental Health, 2011. **10**(1): p. S1-S5.
5. Kramer., M.S., *Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis*. Bulletin of the World Health Organization, 1987. **65**(5): p. 663-737.
6. Barker DJ, E.J., Forsén T, Osmond C, *Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis*. Int. J. Epidemiol., 2002. **31**(6): p. 1235-1239.
7. Shah PS, B.T., Knowledge Synthesis Group on Determinants of Preterm/LBW births., *Air pollution and birth outcomes: a systematic review*. Environ Int., 2011. **37**(2): p. 498-516.
8. SEMARNAT, *Inventario de Emisiones a la Atmósfera del Estado de Morelos 2004*. 2006-2012, Morelos.: Secretaria del Medio Ambiente y Recursos Naturales.
9. Lohman TG, R.A., Martorell R., *Part I Measurement Descriptions and Techniques: Circumferences*. En: *Anthropometric standardization reference manual*. Human Kinetics Publishers. 1988, Illinois.
10. Levy JI, L.K., Spengler JD, Yanagisawa Y, *Impact of residential nitrogen dioxide exposure on personal exposure: an international study*. J Air Waste Manag Assoc., 1998. **48**(6): p. 553-560.
11. INEGI. *Información nacional, por entidad federativa y municipios*. 2010 [cited 2012; Available from: <http://www.inegi.org.mx/sistemas/mexicocifras/default.aspx?e=17>
12. ESRI. *ArcGis 10*. 2013 [cited 2012; Available from: <http://www.esri.com/software/arcgis/arcgis10>.

13. STATA. *Data Analysis and Statistical Software*. 2011 [cited 2012; Available from: <http://www.stata.com/support/errata/errata11.html>].
14. Gehring U, W.A., Fischer P, de Jongste JC, Kerkhof M, Koppelman GH, Smit HA, Brunekreef B, *Traffic-related air pollution, preterm birth and term birth weight in the PIAMA birth cohort study*. *Environ Res.*, 2011. **111**(1): p. 125-135.
15. Estarlich M, B.F., Aguilera I, Fernández-Somoano A, Lertxundi A, Llop S, Freire C, Tardón A, Basterrechea M, Sunyer J, Iñiguez C., *Residential exposure to outdoor air pollution during pregnancy and anthropometric measures at birth in a multicenter cohort in Spain*. *Environ Health Perspect*, 2011. **119**(9): p. 1333-1338.
16. Ballester F, E.M., Iñiguez C, Llop S, Ramón R, Esplugues A, Lacasaña M, Rebagliato M., *Air pollution exposure during pregnancy and reduced birth size: a prospective birth cohort study in Valencia, Spain*. *Environ Health* 2010. **9**(6).
17. Brauer Michael, L.C., Tamburic Lillian, Koehoorn Mieke, Demers Paul, and Karr Catherine *A Cohort Study of Traffic-Related Air Pollution Impacts on Birth Outcomes*. *Environmental Health Perspectives*, 2008. **116**(5): p. 680-686.
18. Aguilera I, G.M., Garcia-Esteban R, Corbella T, Nieuwenhuijsen MJ, Foradada CM, Sunyer J, *Association between GIS-based exposure to urban air pollution during pregnancy and birth weight in the INMA Sabadell Cohort*. *Environ Health Perspect*, 2009. **117**(8): p. 1322-1327.
19. Aguilera I, G.-E.R., Iñiguez C, Nieuwenhuijsen MJ, Rodríguez A, Paez M, Ballester F, Sunyer J, *Prenatal exposure to traffic-related air pollution and ultrasound measures of fetal growth in the INMA Sabadell cohort*. *Environ Health Perspect*, 2010. **118**(5): p. 705-711.
20. Wilhelm M, G.J., Su J, Cockburn M, Jerrett M, Ritz B, *Traffic-related air toxics and term low birth weight in Los Angeles County, California*. *Environ Health Perspect.*, 2012. **120**(1): p. 132-138.
21. Gehring U, v.E.M., Dijkema MB, van der Wal MF, Fischer P, Brunekreef B, *Traffic-related air pollution and pregnancy outcomes in the Dutch ABCD birth cohort study*. *Occup Environ Med.*, 2011. **68**(1): p. 36-43.
22. Darrow LA, K.M., Strickland MJ, Mulholland JA, Tolbert PE, *Ambient air pollution and birth weight in full-term infants in Atlanta, 1994-2004*. *Environ Health Perspect.*, 2011. **119**(5): p. 731-737.
23. Van den Hooven EH, P.F., Van Ratingen SW, Zandveld PY, Meijer EW, Hofman A, Miedema HM, Jaddoe VW, De Kluizenaar Y, *Air*

*pollution exposure estimation using dispersion modelling and continuous monitoring data in a prospective birth cohort study in the Netherlands.* Environ Health, 2012. **11**(1): p. 9.