

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Medicina**



Hospital de la Mujer Puebla

**“Efecto de la exposición gestacional a
contaminantes ambientales en recién
nacidos atendidos en el Hospital
de la Mujer de Puebla”**

**Tesis para obtener el Diploma
de Subespecialidad en Neonatología**

Presenta:

Dr. Mariano Alonso López Estrada

Director de tesis:

Dra. Fabiola Gutiérrez Landero

Asesor de tesis:

Dra. Lorena Padilla Martínez



H. Puebla de Z. Noviembre del 2019

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA

HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Este trabajo fue realizado en el Hospital de la Mujer Puebla, bajo la dirección de la Dra. Fabiola Gutiérrez Landero y la Dra. Lorena Padilla Martínez con el título: ***“Efecto de la exposición gestacional a contaminantes ambientales en recién nacidos atendidos en el Hospital de la Mujer de Puebla”***. A cargo de Mariano Alonso López Estrada, haciendo constar que se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que se autoriza su impresión.

Dra. Fabiola Gutiérrez Landero
Asesor Experto, Médico Pediatra
Neonatóloga

Dra. Lorena Padilla Martínez
Asesor Metodológico, Médico Pediatra

Biól. Ma. De Lourdes Hurtado Hernández
Coordinadora de Investigación

Dra. Elizabeth Laug García
Jefa de Enseñanza e Investigación

Agradecimientos:

Con el presente trabajo aquí presentado culmino una de las etapas más importantes en mi vida como lo ha sido la residencia, después de 3 años de pediatría y 2 años más de subespecialidad en neonatología me siento contento con lo obtenido hasta el momento y en espera de grandes cosas por delante.

Todo lo que he logrado se lo agradezco a mi familia, a mis padres (gracias mamá, gracias papá), a mis hermanos y mis sobrinos que sin su ayuda y sin su apoyo no hubiera podido realizar esta meta de vida; doy gracias por sus palabras en los momentos más difíciles que sin duda no han sido pocos, así mismo gracias por compartir los momentos de alegría y satisfacción que esta carrera me ha traído.

Por otro lado, quiero agradecer a todos aquellos doctores que han participado durante mi formación académica, que gracias a sus enseñanzas, consejos y confianza me ayudaron a llegar hasta este punto así como a mis amigos que me apoyaron durante este periodo de tiempo. Hago mención especial a mis tutores participes de esta investigación quienes me instruyeron en el tema y me guiaron para poder realizarlo, con su ayuda fue más fácil la realización de este proyecto.

Sin duda este es el final de una etapa, pero será el inicio de una nueva con más proyectos y metas por delante las cuales buscaré lograr.

Este título obtenido se lo quiero dedicar a mi mamá y a mi papá.

GRACIAS

¡Si lo puedes soñar, lo puedes hacer!.....

INDICE:

1. Resumen.....	3
2. Introducción.....	4
3. Antecedentes	5
3.1 Antecedentes Generales	5
3.2 Antecedentes específicos.	8
4. Planteamiento del problema.....	18
5. Objetivos.....	19
5.1 Objetivos generales	19
5.2 Objetivos específicos	19
6. Material y métodos.....	20
7. Resultados	21
8. Discusión.....	36
9. Conclusiones	39
10. Bibliografía.....	40
11. Anexos	45

1. RESUMEN:

Introducción: es importante evitar la exposición a sustancias tóxicas durante el embarazo, ya que pueden afectar tanto el desarrollo del producto durante la gestación o ser factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, metabólicas e incluso cancerígenas en la vida postnatal.

Objetivo: determinar los efectos de la exposición gestacional a contaminantes ambientales en los recién nacidos del Hospital de la Mujer de Puebla.

Material y métodos: Estudio comparativo, observacional, transversal, prospectivo, homodémico, hospital de la mujer Puebla, tamaño de muestra requerido 120. Se incluyeron a recién nacidos de madres de 20 a 35 años de edad residentes de la ciudad de Puebla, analizando muestras de orina materna para búsqueda de metabolitos de hidroxipireno.

Resultados: Se encontraron niveles normales de hidroxipireno en el 59.2% de las muestras de orina analizadas (71/87) y 13.3% con niveles elevados (16/87 muestras). Al realizar correlación entre los niveles de hidroxipireno elevado con el peso del recién nacido, se observó que el 25% los recién nacidos tuvieron repercusión; peso bajo en el 12.5% y peso elevado para la edad en el 12.5% (chi cuadrada $p= 0.060$). Se observó que las madres con niveles elevados de hidroxipireno presentaron enfermedades hipertensivas durante el embarazo: hipertensión arterial gestacional 12.5% (2 pacientes), preeclampsia 6.2% (1 paciente) y síndrome de HELLP 6.2% (1 paciente) ($p=0.055$)

Conclusiones: Se encontró que los recién nacidos de madres con niveles elevados de hidroxipireno presentaron alteraciones en el peso en un 25%. Otro hallazgo importante fue el desarrollo de enfermedades hipertensivas durante el embarazo en presencia de niveles elevados de hidroxipireno.

Palabras clave: contaminación, embarazo, recién nacido, hidroxipireno.

2. INTRODUCCIÓN:

Múltiples investigaciones han demostrado que el feto y el niño, en sus primeros años de vida, son especialmente vulnerables a los efectos de la exposición a contaminantes ambientales. Esto se debe a ventanas críticas de vulnerabilidad, que ocurren durante el período de rápido crecimiento y pueden interrumpir el normal desarrollo de órganos y sistemas. La situación se complica aún más por la menor capacidad de descontaminación, debido a que los mecanismos metabólicos no están totalmente desarrollados. Por lo tanto, la exposición a contaminantes ambientales durante este período pone en riesgo la salud. La mujer embarazada se encuentra expuesta en el hogar, en el trabajo y en el ambiente donde vive, por lo que la entrevista durante el control del embarazo constituye una ocasión para la prevención, detección e intervención oportuna.

La protección de la mujer embarazada y del feto en gestación es uno de los objetivos de la salud ambiental, con el fin de minimizar consecuencias negativas. Es importante evitar la exposición durante el embarazo a sustancias tóxicas capaces de atravesar la placenta y ser excretadas por la leche materna, convirtiéndose en una importante fuente de exposición pre y posnatal temprana. Sus mecanismos incluyen alteraciones del neurodesarrollo e interfieren en el funcionamiento normal de hormonas (actuando como disruptores endócrinos). Los efectos en aspectos neuroconductuales han sido demostrados tanto en neonatos como en niños.

3. ANTECEDENTES:

3.1 ANTECEDENTES GENERALES:

La contaminación es la introducción de un factor externo dentro de un ambiente natural que causa inestabilidad, desorden, daño o malestar en un entorno dado, en el medio físico o en un ser vivo. El contaminante puede ser una sustancia química o energética, como sonidos, calor o luz. El elemento contaminante puede ser una sustancia extraña, energía o sustancia natural. Si es de origen natural se considera contaminante cuando excede los niveles normales aceptados. Para que la contaminación sea detectable, el contaminante deberá estar presente en cantidades o concentraciones suficientes que puedan provocar un desequilibrio detectable en el medio, ya sea por simple apreciación o determinada mediante medios de detección y medición apropiados. Se denomina contaminación atmosférica o contaminación ambiental a la presencia de cualquier agente (físico, químico o biológico) o una combinación de varios agentes en lugares, formas y concentraciones tales que sean nocivos para la salud, para la seguridad y el bienestar de la población, o puedan ser perjudiciales para los seres vivos en general. La contaminación ambiental es también la incorporación a los cuerpos receptores de sustancias sólidas, líquidas o gaseosas o la combinación de ellas, siempre que alteren desfavorablemente las condiciones naturales de estos o puedan afectar la salud, la higiene y el bienestar de la población (1).

La exposición a diferentes contaminantes en el ambiente, ya sea con riesgos físicos, químicos o biológicos, es responsable del 24% de la carga mundial de enfermedad y del 36% de las muertes en niños a lo largo del planeta. De acuerdo con la información proporcionada por la Organización Panamericana de la Salud, se estima que cerca de 100 000 niños menores de cinco años mueren anualmente en las Américas por esta causa (2).

Clasificación de los contaminantes

1. Contaminantes no degradables: son aquellos que no se descomponen por procesos naturales. Por ejemplo, el plomo y el mercurio. La mejor forma de tratar los contaminantes no degradables (y los de degradación lenta) es evitar que se

desechen al medio ambiente en vez de reciclarlos y volverlos a utilizar. Una vez que estos productos se encuentran contaminando el agua, el aire o el suelo, es necesario tratarlos o eliminarlos, algo costoso y, a veces, imposible.

2. Contaminantes de degradación lenta o persistente: son aquellas sustancias que se introducen en el medio ambiente y que necesitan décadas o más tiempo para degradarse. Ejemplos de contaminantes de degradación lenta o persistente son el DDT y la mayoría de los plásticos.

3. Contaminantes degradables o no persistentes: los contaminantes degradables o no persistentes se descomponen completamente o se reducen a niveles aceptables mediante procesos naturales físicos, químicos o biológicos.

4. Contaminantes biodegradables: los contaminantes químicos complejos que se descomponen (metabolizan) en compuestos químicos más sencillos por la acción de organismos vivos (generalmente bacterias especializadas) se denominan contaminantes biodegradables. Ejemplo de este tipo de contaminación son las aguas residuales humanas en un río, las que se degradan muy rápidamente por las bacterias, a no ser que los contaminantes se incorporen con mayor rapidez antes del proceso de descomposición (1).

Otro factor importante está relacionado con el humo del tabaco como contaminante ambiental que contiene gran cantidad de sustancias tóxicas y carcinógenas que afecta tanto al fumador activo como al pasivo, lo cual es causa de enfermedades y deterioro de la salud de las personas, sin distinción de sexo o edad. Se ha comprobado que fumar puede retrasar la concepción, favorecer el riesgo de aborto espontáneo y de parto prematuro y afectar el desarrollo del feto de la mujer embarazada (1).

La exposición al humo del tabaco, tanto por su consumo como por la exposición al humo de segunda mano, aumenta en un 40% el riesgo de muerte perinatal, triplica la posibilidad de que el recién nacido sea de bajo peso y duplica el peligro de nacimiento prematuro. También se incrementa el riesgo de malformaciones fetales, labio leporino y muerte súbita infantil (2).

Un elemento importante a tener en cuenta por la incidencia de su aplicación se refiere a los insecticidas o pesticidas, que generalmente son tóxicos y en relación

con varios estudios se sugiere que los altos niveles de exposición a estas sustancias podrían contribuir a la ocurrencia de abortos espontáneos, partos prematuros, bajo peso al nacer, defectos congénitos y problemas de aprendizaje. Las mujeres que realizan tareas agrícolas o que viven en zonas agrícolas tienen más probabilidades de estar expuestas a altos niveles de pesticidas que otras mujeres. No obstante, se recomienda a todas las mujeres embarazadas evitar los pesticidas siempre que sea posible. La Organización Mundial de la Salud estima que entre 15 y 18 millones de niños en países en desarrollo sufren de daño cerebral permanente por culpa del envenenamiento por plomo, y cientos de millones de niños y de mujeres embarazadas están expuestos a niveles elevados del plomo en países en vías de desarrollo (1).

Los contaminantes más estudiados son los incluidos en las redes de vigilancia y control de la calidad del aire. Entre ellos se encuentran las partículas en suspensión, el dióxido de azufre (SO₂) y el monóxido de carbono (CO). Éstos provienen principalmente de fuentes de emisión, como los vehículos, las calefacciones de edificios y algunos procesos industriales. Entre las partículas en suspensión destacan las que tienen diámetro aerodinámico < 10 μ (partículas torácicas o PM₁₀) y las partículas finas < 2,5 μ (partículas respirables o PM_{2.5}), así como su contenido en hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), que podrían ser un mejor indicador de impacto sobre la salud. De hecho, los HAP, debido a su presión de vapor y a la temperatura ambiente, pueden ser adsorbidos por las partículas finas y podrían representar el componente tóxico más importante de las partículas de cara al daño fetal. En ambientes interiores adquieren importancia los compuestos orgánicos volátiles (COV), entre ellos el benceno. A los contaminantes anteriores se añaden otros, como los óxidos de nitrógeno (NO, NO₂), cuya fuente principal en ambientes exteriores en zonas urbanas son los vehículos de motor y, en menor medida, las emisiones industriales. También se ha estudiado los posibles efectos del ozono (O₃), un contaminante secundario que se forma por reacciones fotoquímicas a partir de la acción de las radiaciones solares sobre el NO₂ o los COV y que alcanza valores más elevados en las zonas periurbanas y rurales (3).

3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:

La exposición gestacional se asocia a una mayor susceptibilidad para desarrollar enfermedades cardiovasculares, metabólicas y cáncer en la vida adulta. Además, existen evidencias que indican que estos efectos pueden ser pasados a subsecuentes generaciones. A los agentes tóxicos en aire, suelo y agua hay que sumarles los que se ingieren con los alimentos como los hidrocarburos, plaguicidas, ftalatos y aflatoxinas. Se ha demostrado que los habitantes jóvenes de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México tienen niveles elevados de aductos en ADN formados por la presencia de contaminantes ambientales (4). Además, se tiene evidencia preliminar que en recién nacidos que sugieren la exposición gestacional a estos agentes potencialmente carcinogénicos. El nivel de aductos detectados en estos niños es similar o superior al detectado en sus madres y sería importante poder asociarlo a otros biomarcadores y a parámetros como peso al nacimiento, exposición materna, cambios a nivel genético y epigenético que aumente el riesgo a enfermedad en la edad adulta.

Exposición a contaminación aérea:

La contaminación del aire es uno de los principales problemas que enfrentan las ciudades. Se ha asociado la presencia de efectos adversos en la salud debido a la presencia de contaminantes aéreos como: hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH) y otros compuestos orgánicos que se adsorben en las partículas respirables $<2.5\mu\text{m}$ (5, 6).

Exposición ambiental a PAHs:

Los PAHs son contaminantes ambientales ubicuos. En ambientes exteriores se han reportado concentraciones de $<20\text{ ng/m}^3$ en zonas con baja a moderada contaminación ambiental y con rangos de 20-200 ng/m^3 en zonas con alta contaminación ambiental (8).

Activación metabólica de PAHs:

Compuestos muy hidrofóbicos como los PAHs entran a las células de forma pasiva y no requieren enzimas u otros procesos dependientes de energía. Se piensa que tanto las enzimas de metabolismo de xenobioticos (EMX) como sus receptores y transportadores evolucionaron originalmente para realizar funciones endógenas, aunque evolutivamente han desempeñado roles importantes en el proceso de desintoxicación de compuestos exógenos (8).

Una vez que se introducen en el organismo a través de la vía digestiva o aérea, los PAHs son metabolizados para su eliminación. Este proceso involucra principalmente a la súper familia de citocromos P450 (enzimas hemotiolatos, CYPs) y la epóxido hidrolasa que al atacar su estructura (activación metabólica) forman metabolitos reactivos. Se ha sugerido que variaciones en la susceptibilidad individual a la actividad mutagénica y carcinogénica de los PAHs, puede ser parcialmente explicada por diferencias en sus vías de activación y desactivación. Adicionalmente existe evidencia de que las variantes polimórficas en genes que codifican (EMX) confieren menor o mayor capacidad para metabolizar y eliminar estos compuestos genotóxicos (8).

Las EMX se ubican en distintos espacios celulares, algunas de ellas como los CYPs, se encuentran siempre unidas a membrana predominantemente en retículo endoplásmico, mitocondria y ocasionalmente en membrana plasmática (figura 1); otras se encuentran solo en citoplasma, por ejemplo ciertas oxidasas, hidroxilasas y reductasas, sin embargo la mayoría de las EMX (por ejemplo, epóxido hidrolasas, GSTs y sulfotransferasas (SULTs) tienen formas tanto citosólicas como membranales. Así, los compuestos químicos hidrofóbicos que entran en las células, presumiblemente son atraídos a las membranas en las que residen la mayoría de las enzimas de fase I para ser biotransformados (8).

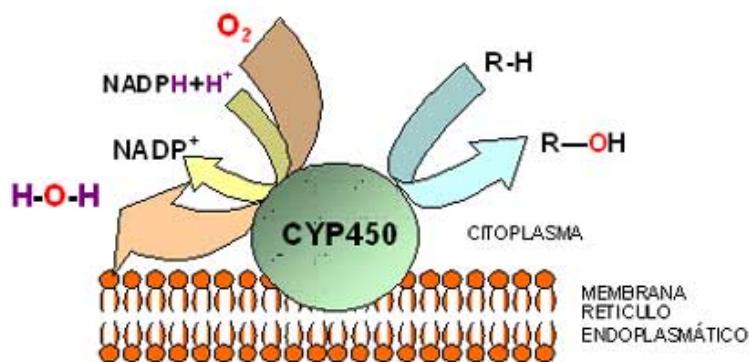


Figura 1. La superfamilia de citocromos P450 son enzimas hemoproteínas que se encuentran unidas a las membranas de retículo endoplasmático. La reacción más común catalizada por el citocromo P450 es una reacción mono-oxigenasa, es decir, la inserción de un átomo de oxígeno molecular (O₂) en un sustrato orgánico (RH) mientras que el otro átomo de oxígeno es reducido a agua.

La activación metabólica de los PAHs ha sido atribuida principalmente al producto de los genes CYP1A1 y CYP 1B1 aunque otras isozimas de CYP como 1A2 y 3A4 también participan en la activación de los PAHs. Los CYPs codifican aril hidrocarbano hidroxilasas, enzimas responsables del primer paso oxidante en el metabolismo de muchos xenobióticos. Estos genes son de los más exhaustivamente estudiados en términos de sus variantes polimórficas y la carcinogénesis. Específicamente porque el metabolito que generan, Benzo(a) Pireno Diol Epóxido (BPDE), se une al DNA formando aductos que pueden dar origen a mutaciones en genes importantes para el mantenimiento del ciclo celular como P53 y/o RAS (9).

Meta-análisis han ligado consistentemente a los polimorfismos CYP1A1*2A (mutación en el sitio MspI), CYP1A1*2C (mutación Ile→Val) y CYP1A1*4 (mutación Thr →Asp) con elevados niveles de aductos PAH-DNA y aberraciones cromosómicas en personas expuestas a contaminación ambiental y humo de tabaco (10) y con elevado riesgo para padecer cáncer de pulmón (11). Esta asociación refleja la mayor capacidad metabólica de estas variantes como resultado de su mayor inducibilidad en el caso del *2A o actividad catalítica *2C y *4, del CYP1A1 (12). De la misma manera se demostró que una mayor inducción de este gen en linfocitos representa un indicador de riesgo para cáncer en pulmón, laringe y la cavidad oral de fumadores.

A pesar de que su expresión no es constitutiva en la mayoría de los tejidos, los genes CYP1 son altamente inducibles por exposición a PAHs, bifenilos policlorados y otras sustancias químicas capaces de unirse y activar al receptor AhR (13). Dada esta característica, su expresión es indicativa de exposición a los PAHs. Además del CYP1A1, otras isozimas de CYP como 1A2, 1B1 y 3A4, también participan en la activación metabólica de los PAHs.

La desactivación de los derivados de los PAHs como el Benzo(a) Pireno Diol Epóxido (BPDE) producidos por los CYPs y la Epóxido Hidrolasa ocurre por su conjugación con glutatión a través de la acción de las glutatión S transferasas (GSTs).

Las GSTs forman una familia multigénica de enzimas de desintoxicación de fase II responsables de la conjugación de sustratos electrofílicos incluidos carcinógenos, drogas terapéuticas, toxinas ambientales y productos del estrés oxidante con glutatión. Isoformas como la GSTM1 (GSTclase μ) que tiene la habilidad de desintoxicar epóxidos como el BPDE y las GSTT1 (clase 0) que conjuga compuestos más pequeños, están ausentes (genotipos nulos por delección) en porcentajes elevados de muchas poblaciones, en un rango de 20 a 50% para la mayoría de las poblaciones estudiadas (14), lo que se ha ligado a un incremento de aberraciones cromosómicas en fumadores y a un mayor riesgo para cáncer en los portadores de estos polimorfismos (15). En población mexicana hay reportes de genotipos nulos por delección de GSTM1*0 de 34% (16), 42.6% (17) y 45% (18). Para GSTT1*0 de 9.3% (17), 12% (16) y 7% (18).

Aunque los efectos combinados de enzimas de metabolismo de fase I y II usualmente dan como resultado la desintoxicación de compuestos exógenos, algunos metabolitos reactivos intermedios como el benzo (a) pireno trans-7,8-dihidrodiol-9,10-epóxido, el benceno y las O- y P-quinonas pueden unirse covalentemente con el DNA y proteínas, por lo que se consideran mutágenos y carcinógenos en virtud de la alta reactividad de sus grupos electrofílicos (figura 2).

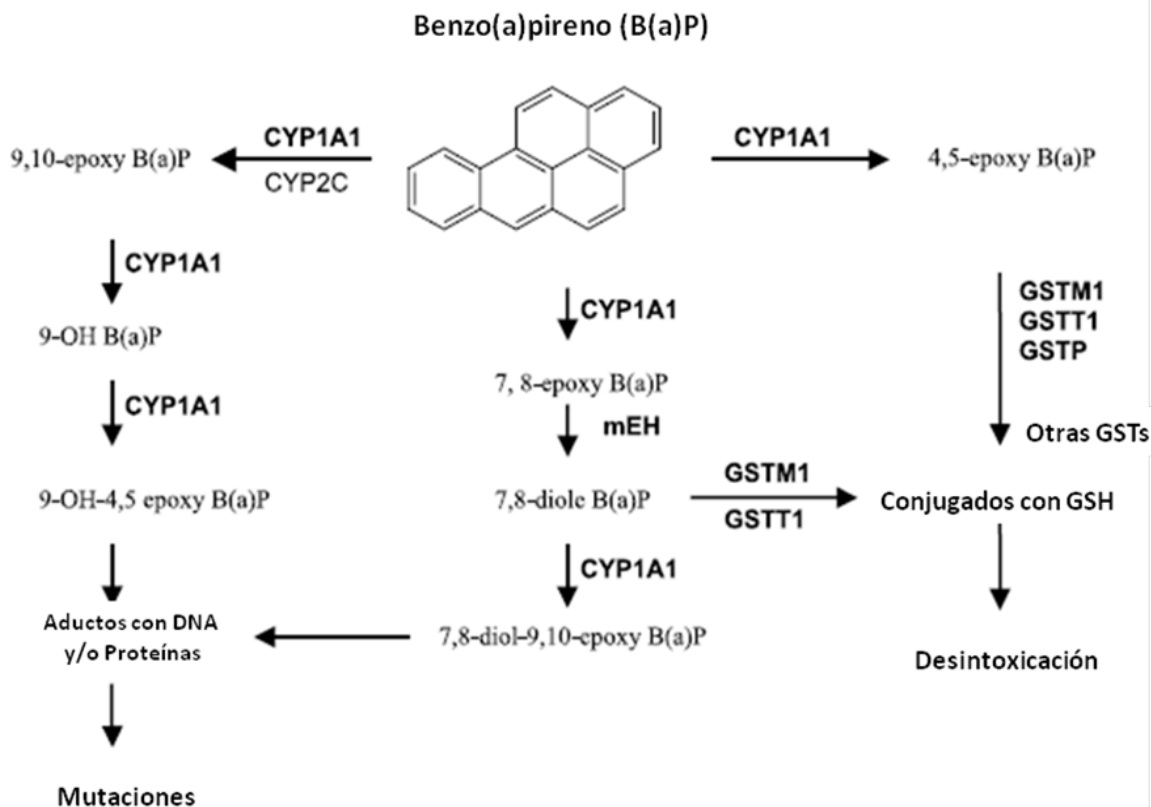


Figura 2. Algunos CYPs participan en la desintoxicación y paradójicamente en la formación de intermediarios reactivos de cientos de compuestos que pueden dañar macromoléculas celulares como DNA, lípidos y proteínas. Los xenobióticos hidrofóbicos son sustrato de los CYPs en un proceso en donde se generan metabolitos intermediarios reactivos genotóxicos y mutagénicos y que pueden llegar a unirse covalentemente con ácidos nucleicos y proteínas. Muchos de estos agentes son considerados carcinogénicos por su capacidad para inducir tumores.

El pireno es rápidamente distribuido, metabolizado y eliminado como 1-OH en orina, representando una fracción constante (2%) del total de pireno absorbido, con una vida media de 4 a 35 horas y la concentración decae a las 48 horas siguientes a la exposición. Por lo tanto, el 1-OH puede ser usado para evaluar exposición reciente a HPA, y para corregir el efecto de la dilución de la orina en las concentraciones de 1-OH, se ajusta el valor con la concentración de creatinina urinaria, expresándose en μg de 1-Hidroxipireno/g de creatinina o $\mu\text{mol/mol}$ de creatinina (19).

Aunque no se ha establecido un índice biológico de exposición (BEI) para el 1-OH el Comité de la Conferencia Americana de Higienistas Industriales del Gobierno de Estados Unidos (American Conference of Industrial Hygienists -

ACGIH, 2003), recomienda que un valor de dicho metabolito que exceda el nivel de 0,49 μmol de 1-Hidroxipireno/mol de creatinina (0,95 $\mu\text{g/g}$ de creatinina), debe ser considerado como un nivel de exposición a HPA, debido a que dicho valor resultó de la observación en individuos sin exposición ambiental ni ocupacional significativa, incluyendo los fumadores (19).

Adicionalmente, la Comisión de Biomonitorio Humano de la Agencia Ambiental de Alemania Federal (German Federal Environmental Agency, 2005), propuso el 1-OH como indicador de dosis interna a HPA y establecen un valor de referencia de este metabolito de 0,3 μg de 1-Hidroxipireno/g de creatinina, para una población de no fumadores ni expuesta ocupacionalmente (19).

Marcadores de exposición a contaminación ambiental:

Los aductos PAH-DNA se consideran marcadores de exposición y dosis interna (22, 21, 22), diversos estudios han encontrado asociación entre mediciones de contaminantes ambientales y niveles de aductos, después de corregir la exposición por el tipo de ocupación o mediante el empleo de monitores personales, se observa que esta relación resulta dosis-dependiente. Resultados de análisis multivariados han demostrado que los principales factores que contribuyen a la formación de aductos PAH- DNA son la edad, el hábito de fumar, la etnicidad y la exposición ambiental a PAHs (23).

Efectos de las exhalaciones volcánicas en el ambiente y la salud:

Hay aproximadamente 500 volcanes activos en la Tierra y cada año ocurren entre 10 y 40 erupciones volcánicas. Los volcanes activos emiten a la atmósfera diversos materiales peligrosos para el ambiente, el clima y la salud de las personas expuestas como: Dióxido de Carbono (CO_2), Dióxido de Azufre (SO_2), Monóxido de Carbono (CO), Sulfuro de Hidrogeno (H_2S), Bisulfuro de Carbono (CS_2), Ácido Clorhídrico (HCl) Hidrogeno (H_2), Metano (CH_4) y varios compuestos orgánicos volátiles y metales pesados como Mercurio, Plomo y Oro. Los efectos desfavorables dependen de la distancia del volcán, y las concentraciones de gas. Entre los efectos

adversos se describen irritaciones en sistema respiratorio, ojos y piel, contaminación del agua, daño a los cultivos y a la vegetación (24).

El Popocatepetl es el volcán activo más famoso de México, se ubica en los bordes del estado de México, Puebla y Morelos. En los últimos años reporto actividad sísmica y continuamente emite fumarolas, gases y ceniza. Diariamente se registran emisiones entre 8000 y 15000 toneladas de dióxido de azufre. Él Popocatepetl se localiza en una región densamente poblada. Una compleja red de monitoreo equipada con equipo sofisticado que incluye monitoreo visual, sísmico, geoquímico y geodésico mantiene a la población permanentemente informada. El sistema de alerta (SINAPROC/CENAPRED) utiliza un código de colores: verde para normal, amarillo para alerta, y rojo para evacuación. Existe un plan de emergencia preparado en caso de evacuación que incluye la participación de centros médicos y hospitales en la región, así como intensas campañas de información (25).

La evidencia indica que los fetos y recién nacidos se ven más afectados que los adultos por una variedad de tóxicos ambientales debido a la exposición diferencial, la inmadurez fisiológica y una vida más prolongada sobre la cual puede desarrollarse la enfermedad iniciada en los primeros años de vida. Los datos experimentales y humanos indican que el feto y el niño pequeño son especialmente vulnerables a los efectos tóxicos de PAHs, contaminantes de humo de tabaco, nitrosaminas, pesticidas, bifenilos policlorados (PCB) y metales. Varios estudios sugieren que el feto puede ser más propenso al daño genético y eliminar tóxicos con menos eficacia que el adulto. El aumento de aductos en el feto en relación con el adulto podría resultar de niveles más bajos de enzimas de fase II (desintoxicación), disminución de la eficiencia de reparación del ADN en el feto o disminución de la grasa corporal fetal, que secuestra parte de la HAP en adultos (26).

En particular, el sistema nervioso en desarrollo es un objetivo extremadamente sensible. El sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso periférico comprenden órganos y tejidos altamente especializados que son vulnerables a los déficits de oxígeno y nutrientes y al daño de los productos químicos tóxicos. Durante el período prenatal, el cerebro fetal en desarrollo experimenta un enorme

crecimiento y diferenciación a medida que las células se dividen y migran para formar estructuras en muchas áreas al mismo tiempo. Los neurotóxicos presentes en la circulación fetal o en los tejidos tendrán acceso inmediato a estas células activadas, ya que la barrera hematoencefálica no se desarrolla hasta después del nacimiento. Debido a que muchas áreas del cerebro se están desarrollando al mismo tiempo, se puede esperar que las exposiciones prenatales a sustancias tóxicas produzcan efectos generales sobre el crecimiento y el desarrollo (27).

Los parámetros más comúnmente medidos de crecimiento y desarrollo fetal en el estudio de la exposición prenatal a los tóxicos es la circunferencia de la cabeza, el peso al nacer, la longitud del nacimiento y, en menor medida, el tamaño para la edad gestacional (o el retraso del crecimiento). La evidencia de que la circunferencia de la cabeza puede reducirse por la exposición al tóxico proviene en gran parte de la literatura de exposición prenatal al alcohol y la cocaína. Algunos estudios han relacionado la exposición prenatal a la cocaína con una reducción de 1-2 cm en la circunferencia de la cabeza del infante. La literatura sugiere que la reducción en la circunferencia de la cabeza del bebé al nacer o durante el primer año de vida se correlaciona con un coeficiente de inteligencia más bajo (IQ) y un funcionamiento cognitivo y rendimiento escolar más pobres en la infancia (28).

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos se encuentran entre los tóxicos ambientales mejor caracterizados. Varios HAP son tóxicos para la reproducción y el desarrollo, así como mutágenos y carcinógenos. Además de su capacidad para unirse y dañar el ADN, la HAP, como el benzo [a] pireno, puede alterar el sistema endocrino al alterar las vías metabólicas de las hormonas naturales o interferir con su actividad.

En particular, existe una creciente preocupación sobre los efectos de las emisiones del escape de los motores diesel en la salud. Los vehículos diesel emiten 30-100 veces más partículas que los motores de gasolina con dispositivos contemporáneos de control de emisiones. El tamaño relativamente pequeño de las partículas de escape diesel (diámetro mediano másico de 0.05-0.3 μm) las hace fácilmente respirables (29).

Contaminación de la Ciudad de Puebla

La Ciudad de Puebla presenta buena calidad del aire, reportando diariamente entre 33 y 50 puntos IMECA. Sin embargo sus cinco estaciones de monitoreo atmosférico reportan emisiones de contaminantes resultado de su cercanía al volcán Popocatepetl, la dinámica urbana, las actividades diarias vinculadas con la actividad económica y social, el consumo de combustibles por la industria y el transporte. Los resultados de estos estudios demuestran que las poblaciones expuestas a contaminación ambiental tienen niveles incrementados de varios marcadores de genotoxicidad.

Las partículas suspendidas contienen una amplia variedad de compuestos tóxicos y genotóxicos entre ellos, los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) (30). Los PAH son compuestos que se generan por la combustión incompleta de materia orgánica como alimentos, madera, diésel y tabaco, son componentes ubicuos en ambientes urbanos. Algunos PAH han sido clasificados como agentes carcinógenos por la USA Environmental Protection Agency (31) y la International Agency for Research on Cancer (32). Se ha propuesto que la unión de compuestos químicos como los PAH con el DNA puede ser un evento crítico que desencadene la iniciación de la formación de tumores (33).

En la Ciudad de Puebla se puede reconocer dos estaciones a lo largo del año: una estación húmeda (lluvias; mayo-octubre) y una estación seca que se caracteriza por presentar contenidos de humedad baja; sin embargo, las variaciones de temperatura que se presentan en esta última estación permiten dividirla en dos subestaciones: seca fría (noviembre-febrero) y seca caliente (marzo-abril).

Durante la temporada de lluvias y humedad relativa alta, se observa un descenso en los niveles de algunos contaminantes (34). El incremento de la precipitación pluvial propicia un efecto de “lavado troposférico”, lo cual favorece una mejor calidad del aire, puesto que mitiga la generación de partículas. De esta manera, contaminantes críticos como los compuestos orgánicos volátiles (COV) entre ellos los PAHs y las emisiones de partículas se incrementan durante la estación seca y disminuyen considerablemente durante la época de lluvias (SMA 2006). Aunque los niveles de PM10 y PM2.5 presentes en la atmósfera de la ciudad

de Puebla se determinan diariamente, la red de monitoreo ambiental no estima emisiones individuales de PAHs.

Red de monitoreo atmosférico en Puebla

Esta red cuenta con 5 estaciones de monitoreo que envían información al Instituto Nacional de Ecología y a la Comisión Ambiental de la Megalópolis y se ubican de la siguiente manera:

1. Universidad Tecnológica de Puebla, donde se reporta principalmente Bióxido de Azufre generado por la zona industrial.
2. Cuautlancingo a la altura de Velódromo, reporta principalmente Bióxido de Azufre derivado de las ladrilleras.
3. Parque de las Ninfas, donde se reporta principalmente Monóxido de Carbono derivado del tránsito vehicular.
4. Benemérito Instituto Nacional del Estado, igual que la anterior, esta estación reporta principalmente Monóxido de Carbono derivado del tránsito vehicular.
5. Unidad Habitacional “Agua Santa”, que registra las partículas derivadas de la actividad volcánica.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Múltiples investigaciones han demostrado que el feto y el niño, en sus primeros años de vida, son especialmente vulnerables a los efectos de la exposición a contaminantes ambientales. Esto se debe a ventanas críticas de vulnerabilidad, que ocurren durante el período de rápido crecimiento y pueden interrumpir el normal desarrollo de órganos y sistemas. La situación se complica aún más por la menor capacidad de depuración, debido a que los mecanismos metabólicos no están totalmente desarrollados. Por lo tanto, la exposición a contaminantes ambientales durante este período pone en riesgo la salud.

Los fetos y los niños, en comparación con los adultos, presentan una vulnerabilidad especial a los tóxicos ambientales debido a su inmadurez fisiológica y más tiempo de vida después de la exposición.

No se cuenta hasta el momento con un estudio que determine los efectos de dichos contaminantes en las madres y sus productos en el estado de Puebla, por lo cual surge la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuáles son los efectos de la exposición gestacional a contaminantes ambientales en recién nacidos atendidos en el Hospital de la Mujer de Puebla?

5. OBJETIVOS:

5.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar los efectos de la exposición gestacional a contaminantes ambientales en los recién nacidos del Hospital de la Mujer de Puebla.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar metabolitos de PHA en orina materna y correlacionar los niveles con efectos en el recién nacido y la madre.
- Determinar las características demográficas de nuestra población en estudio (zona de riesgo, peso al nacimiento, género, talla, Apgar, edad gestacional, malformaciones asociadas, estado nutricional del recién nacido y de la madre).
- Identificar presencia de nicotina en orina materna.

6. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio comparativo, observacional, transversal, prospectivo y homodémico en el Hospital de la Mujer de Puebla con el apoyo y colaboración del Instituto de Investigación Biomédica de la UNAM así como del Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

En este estudio se incluyeron mujeres embarazadas de 20 a 35 años cumplidos que acuden al Hospital de la Mujer para atención de parto las cuales eran originarias y residentes de la Ciudad de Puebla y sus municipios, mismas que aceptaron participar en el estudio previo consentimiento informado; se eliminaron aquellas muestra insuficientes para su análisis así como aquellas con cuestionarios incompletos y pacientes que se demostraron con niveles elevados de nicotina en orina materna.

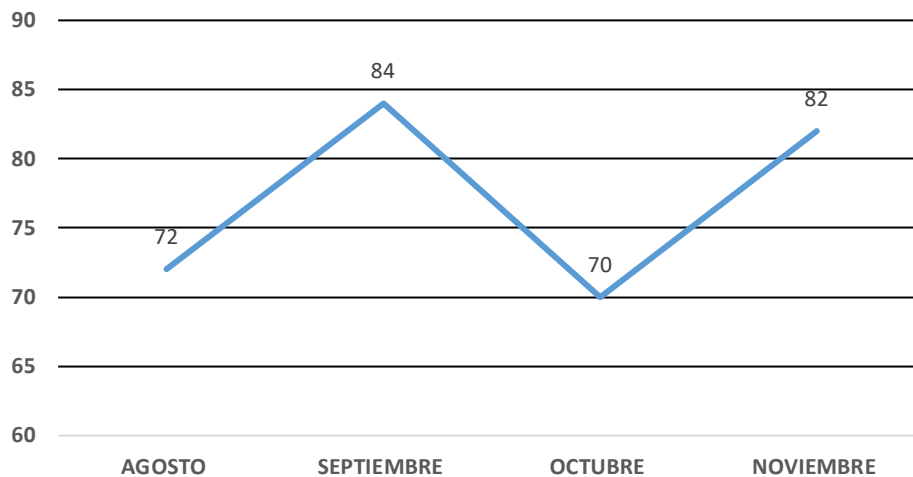
Se recabaron y analizaron un total de 120 muestras de orina materna en el área de toco-cirugía en el Hospital de la Mujer Puebla, detectando niveles de hidroxipireno; también se determinaron variables demográficas de la población en estudio: como edad de la madre, ocupación, tabaquismo, toxicomanías, peso y edad del producto, Apgar, género, talla, índice ponderal, malformaciones asociadas.

Los datos fueron analizados y procesados en Excel y software SPSS versión 23; se analizaron estadísticas paramétricas, promedios y desviaciones estándar, Chi cuadrada para variables nominales, así como análisis multivariado, una p menor a 0.05 fue considerada estadísticamente significativa.

7. RESULTADOS:

En el Hospital de la Mujer de Puebla se atiende un promedio de 5,400 nacimientos por año desde los últimos 5 años, en el año 2018 se registraron 4924 nacimientos de los cuales 882 correspondieron a nacimientos prematuros (<37 semanas de gestación), lo cual representa el 17.9% de los nacimientos (Prevalencia de prematuridad 17.9%); las muestras para este estudio fueron recabadas durante los meses de Agosto, Septiembre, Octubre y Noviembre del 2018 (Gráfica 1); de un total de 308 nacimientos se logró recolectar el 38.9% de muestras.

GRÁFICA 1. NACIMIENTOS 2018



En total fueron 120 muestras de sangre de cordón umbilical, de sangre materna y de placenta y solo en el 73.3% de las madres se logró recolectar orina para análisis de nicotina y metabolitos de hidroxipireno (87 muestras).

Además de la recolección de las muestras y previo consentimiento informado autorizado por las madres, se les realizó una encuesta para investigar variables demográficas importantes como: lugar de origen, edad, peso, talla, escolaridad, ingresos económicos, tabaquismo, alcoholismo así como factores de riesgo de exposición a sustancias contaminantes durante el embarazo.

Como se muestra en la Tabla 1, se encontró que el 90.8% de las madres eran originarias del Estado de Puebla (109 pacientes) y el 9.2% provenientes de otros estados (11 pacientes). El 100% de las madres fueron residentes del Estado de Puebla al menos con un mínimo de 3 meses en el estado ya que este fue un criterio de inclusión en nuestro estudio indispensable para la toma de la muestra.

Tabla 1. Lugar de origen de las madres.

n= 120	
PUEBLA	109 (90.8%)
OTROS ESTADOS	11 (9.2%)

En la tabla 2 se observa la escolaridad materna, encontrando que la mayor parte de las pacientes solo cuentan con nivel secundaria correspondiente al 39.2% y solo el 1.7% presento nivel licenciatura.

Tabla 2. Escolaridad materna:

ESCOLARIDAD	n= 120	PORCENTAJE (%)
Analfbeta	2	1.7
Primaria	28	23.3
Secundaria	47	39.2
Bachillerato	29	24.2
Licenciatura completa o trunca	2	1.7
Carrera Técnica	12	10.0

En cuanto los ingresos económicos de las pacientes mensuales se tienen registrado que el 48.3% de las pacientes percibe menos de 3,000 mil pesos mensuales, mientras que solo el 4.2% percibe más de 9,000 mil pesos mensuales en el hogar.

El 76.7 % de las madres no refirió enfermedades en el transcurso de su embarazo, hubo predominio las enfermedades hipertensivas del embarazo de las cuales: 9.2% presentó preeclampsia, 2.5% Síndrome de HELLP y 6.7% hipertensión arterial gestacional (Tabla 2):

Tabla 2. Enfermedades maternas durante el embarazo

ENFERMEDAD	n= 120
NIGUNA	92 (76.7%)
ASMA	1 (0.8%)
HIPERTENSION ARTERIAL	8 (6.7%)
PREECLAMPSIA	11 (9.2%)
SINDROME DE HELLP	3 (2.5%)
IVU/PIELONEFRITIS	5 (4.2%)

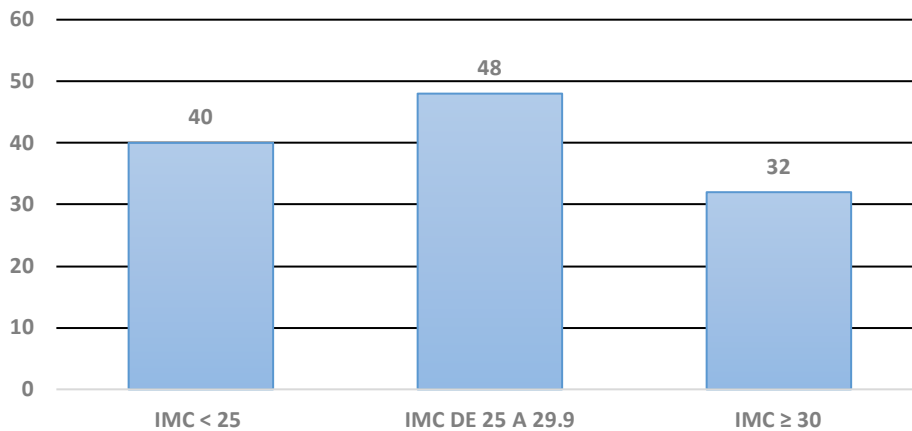
En cuanto a las variables demográficas de la madre pudimos observar lo siguiente: la edad materna mínima fue de 15 años y máxima de 34 años (Promedio 23.9 años), teniendo una distribución por grupos de edad con 15% (18 pacientes) menores de 20 años, 77.5% (93 pacientes) entre 20 y 30 años y 7.5% (9 pacientes) mayores de 30 años (Tabla 3).

El peso materno mínimo encontrado fue de 42 Kg y máximo de 92 Kg (Promedio 65 Kg), con una talla materna mínima de 138 cm y máxima de 172 cm (promedio 154 cm). Con respecto al número de embarazos o gestas la cifra fue de 1 hasta 6 (Tabla 3).

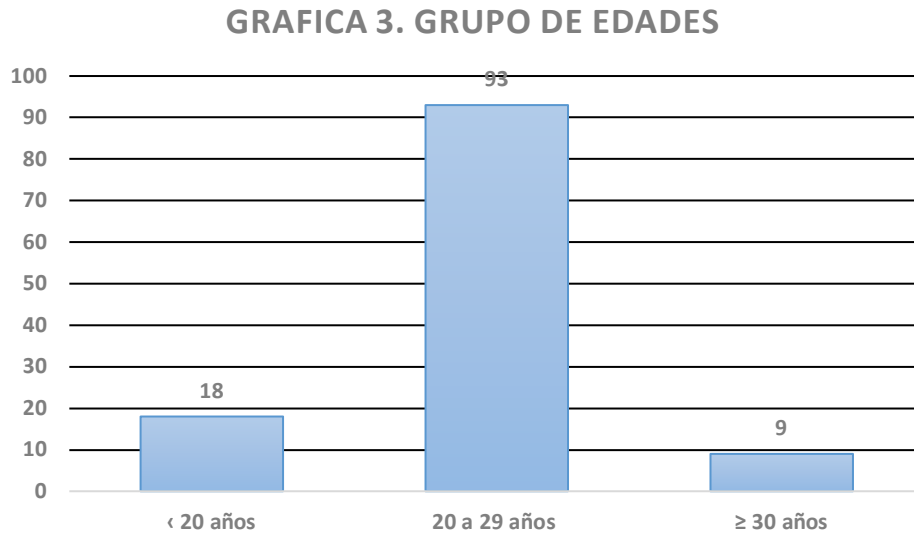
Tabla 3. Variables demográficas maternas

CARACTERÍSTICA	
EDAD MATERNA (AÑOS)	
MÍNIMA	15
MÁXIMA	34
MEDIA	23.9
ESTATURA MATERNA (MTS)	
MÍNIMA	1.38
MÁXIMA	1.72
MEDIA	1.54
PESO MATERNO (KILOGRAMOS)	
MÍNIMA	42
MÁXIMA	92
MEDIA	65.7
NÚMERO DE EMBARAZOS	
MÍNIMA	1
MÁXIMA	6
MEDIA	3

En la gráfica 2 se muestra el estado nutricional de las madres reflejado por el índice de masa corporal (IMC) se encontró que sólo el 33.3% (40 pacientes) presentaba IMC normal, el 40% (48 pacientes) en sobrepeso y 26.7% (32 pacientes) con obesidad (IMC mayor a 30)

GRAFICA 2. ESTADO NUTRICIONAL DE LAS EMBARAZADAS EN BASE AL IMC

La distribución por grupo de edades de las mujeres embarazadas es la siguiente mostrada en la gráfica 3:



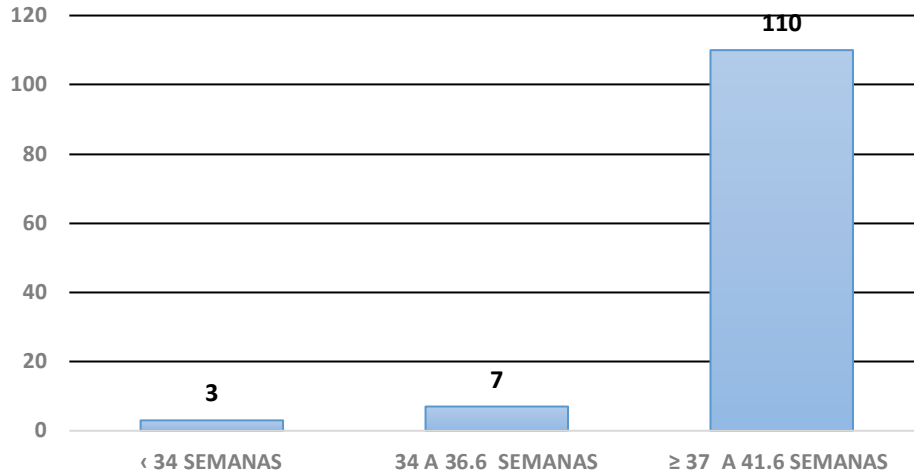
En la Tabla 4 se observan las variables que se investigaron en los recién nacidos: Apgar, peso, talla, peso para la edad, semanas de gestación entre otras; el peso mínimo fue de 1300 grs. y el máximo de 4090 grs., una talla de 38 cm como mínima y máxima de 56 cm (Promedio 49.5 cm):

Tabla 4. Variables demográficas del recién nacido:

CARACTERÍSTICA	
SEMANAS DE GESTACIÓN (SEMANAS)	
MÍNIMA	30
MÁXIMA	42
MEDIA	38.5
PESO DEL BEBÉ (GRAMOS)	
MÍNIMA	1300
MÁXIMA	4090
MEDIA	3096.1
TALLA DEL BEBÉ (CM)	
MÍNIMA	38
MÁXIMA	56
MEDIA	49.5

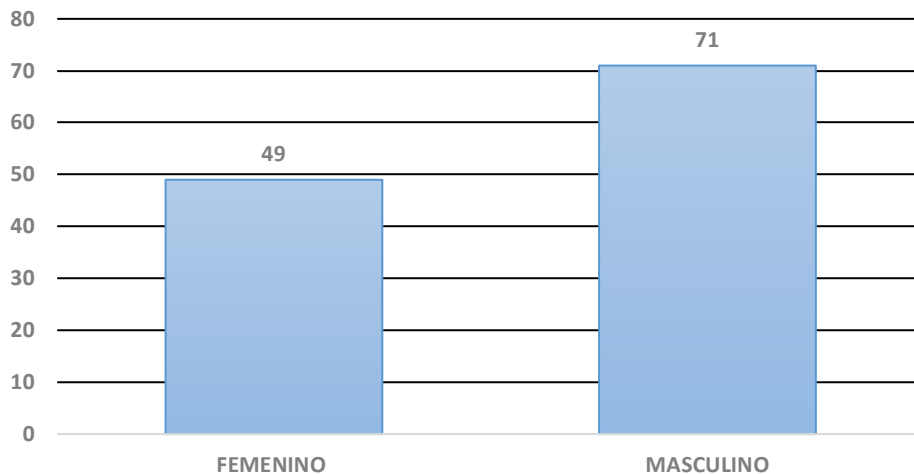
Los datos recabados nos arrojaron que las semanas de gestación oscilaron entre 30 a 42 semanas de gestación por Capurro (promedio 38.5 semanas de gestación), de los cuales 2.5% corresponden a menores de 34 semanas de gestación, 5.8% a recién nacidos prematuros tardíos de 34 a 36.6 semanas y 91.7% corresponden a recién nacidos de término mayores de 37 semanas como se muestra en la gráfica 4:

GRÁFICA 4. SEMANAS DE GESTACIÓN



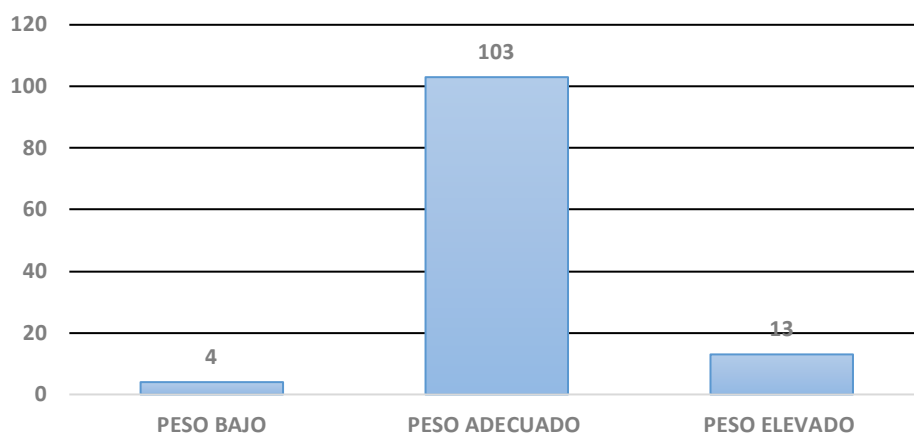
Del total de los recién nacidos 40.8% (49/120) correspondieron al género femenino y el 59.2% género masculino (71/120). (Gráfica 5)

GRÁFICA 5. GÉNERO DEL BEBÉ



En la gráfica 6 se muestra el estado nutricional del bebé con respecto al peso esperado para las semanas de gestación fue adecuado en el 85.8% de los recién nacidos (103/120), 10.8% con peso elevado (13/120) y 3.3% con peso bajo (4/120).

GRÁFICA 6. ESTADO NUTRIONAL DEL RECIÉN NACIDO



Factores de exposición a sustancias tóxicas y contaminantes durante el embarazo:

Así mismo, se tiene que el 58.7% de las madres (70 de 120) se encuentra viviendo cerca de alguna zona considerada como factor de riesgo para exposición a contaminantes ambientales como por ejemplo: taller de pintura, reparadora de calzado, carpintería, gasolinera, taller mecánico, fábrica e industrias o fábricas; además de referir en el 50.8% de las vivir cerca de una avenida con gran afluencia vehicular lo que representa del mismo modo un factor de riesgo para la exposición a contaminantes ambientales durante el embarazo. (Tabla 5)

Tabla 5. Tipos de establecimientos de riesgo:

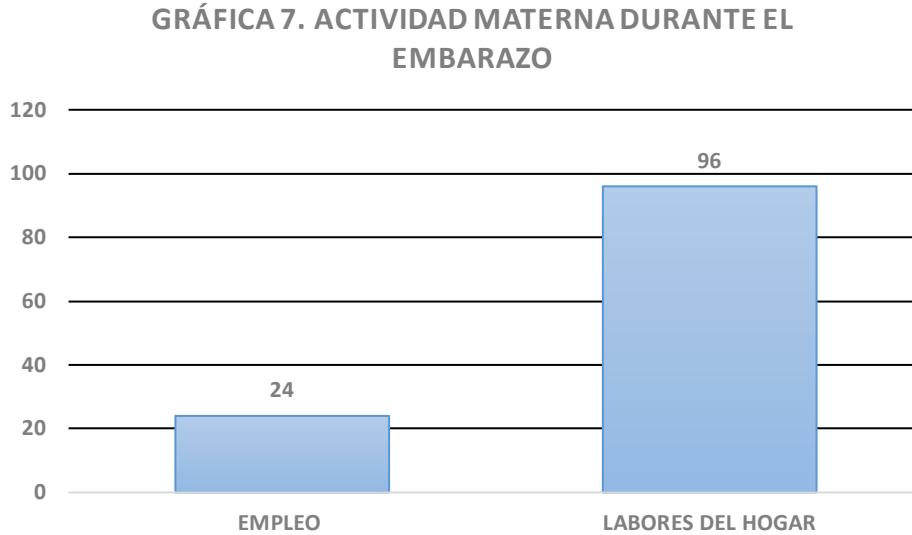
ESTABLECIMIENTO DE RIESGO	n= 120	PORCENTAJE (%)
Ninguno	50	41.7
Taller de pintura	10	8.3
Reparadora de Calzado	6	5.0
Carpintería	9	7.5
Gasolinera	22	18.3
Taller mecánico	10	8.3
Fábrica o Industria	13	10.8

El 78.3% de las madres refiere no haber estado expuesta a sustancias de riesgo durante el tercer trimestre del embarazo, el 10% refiere haber estado expuesta a humo y el 5% a gasolina y solventes. (Tabla 6)

Tabla 6. Exposición a sustancias durante el embarazo:

SUSTANCIA	n= 120	PORCENTAJE (%)
Ninguna	94	78.3
Gasolina o solventes	6	5.0
Pinturas	3	2.5
Insecticidas	5	4.2
Humo de leña	12	10.0

Con respecto a la actividad de las madres durante el embarazo, se encontró que solo el 20% (24 pacientes) de las madres trabajó durante su embarazo mientras que el 80% (96 pacientes) restante se dedicaba a labores del hogar. (Gráfica 7)



El principal tipo de combustible utilizado por las madres en necesidades básicas dentro del hogar lo representó el gas LP/ gas natural en el 91.7%. Cabe señalar que el 10% de las pacientes refiere aun utilizar leña o carbón para cocinar lo que representa exposición a humo durante el embarazo, mientras que el 78.3% de las pacientes negó exposición a sustancias durante el tercer trimestre de la gestación. (Tabla 7)

Tabla 7. Tipo de combustible para uso en el hogar:

COMBUSTIBLE	n= 120	PORCENTAJE (%)
Petróleo/Gasolina	1	0.8
Gas Natural o LP	110	91.7
Leña o carbón	8	6.7
Electricidad	1	0.8

Durante su gestación el 100% de las pacientes consumió hematínicos como hierro y ácido fólico, en el 62.5% se refiere consumo a partir del 1er trimestre y el 37.5% inicio de consumo a partir del 2 trimestre del embarazo.

En cuanto a las toxicomanías durante el embarazo el 15% de las madres (18 pacientes) refiere tabaquismo activo durante el embarazo suspendido al momento del diagnóstico del mismo, por otro lado 20.8% (25 pacientes) refiere tabaquismo pasivo ya sea por el consumo de la pareja o algún familiar dentro del hogar durante su gestación.

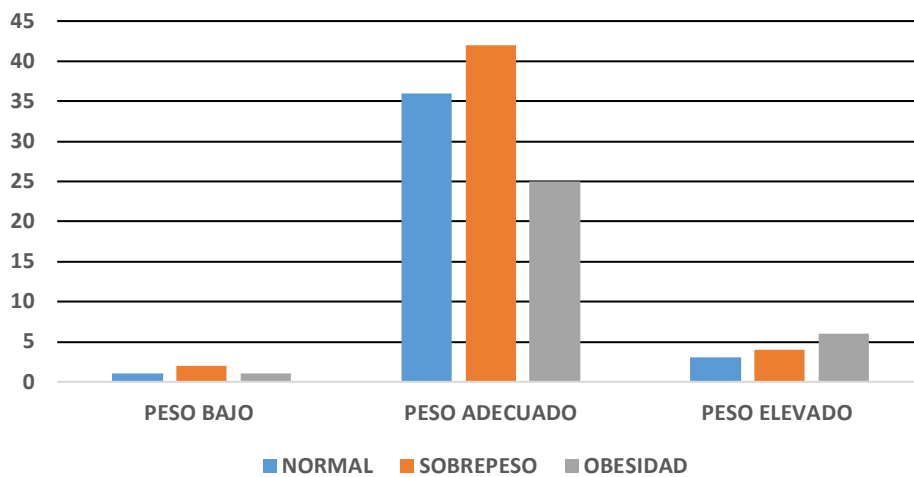
Con respecto al consumo de alcohol durante el embarazo el 7.5% de las pacientes refiere consumo de esta sustancia durante el embarazo, suspendido al momento del diagnóstico del mismo según lo referido al interrogatorio. (Tabla 8)

Tabla 8. Toxicomanías durante el embarazo:

TABAQUISMO	n= 120	(%)	ALCOHOLISMO	n=120	(%)
SI	18	15.0	SI	4	3.3
NO	77	64.2	NO	111	92.5
Pasivo	25	20.8	Ocasional	5	4.2

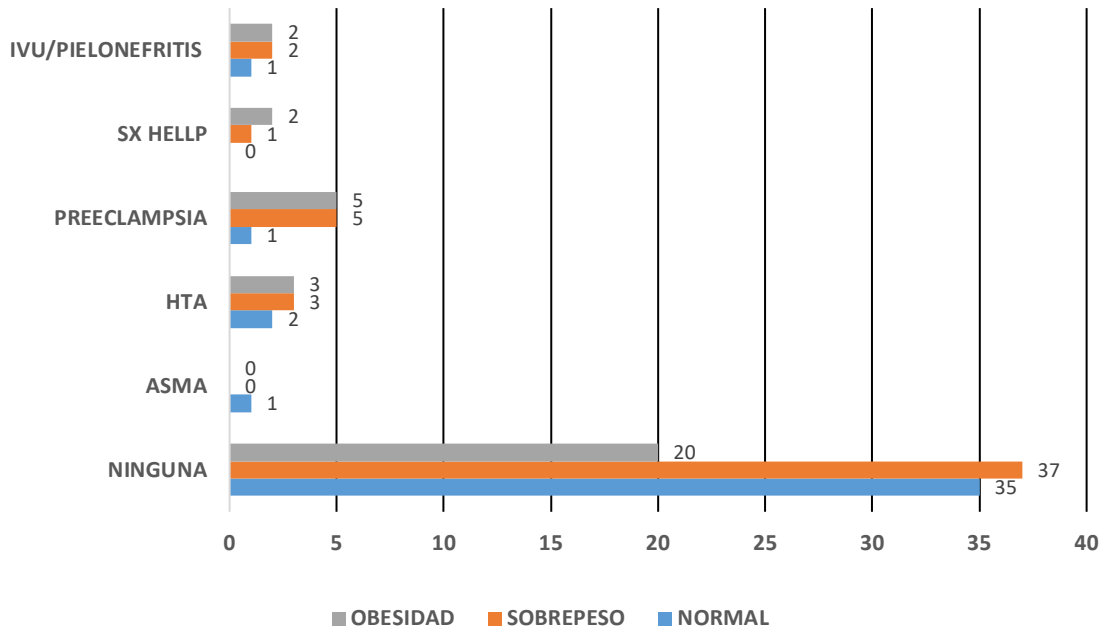
Al realizar correlación entre el IMC materno y el estado nutricional del producto se observó que en el 90% de las madres con IMC dentro de la normalidad tuvieron hijos con peso adecuado (36/40), el 7.5% con bebés con peso elevado y 2.5% con peso bajo; madres con sobre peso presentaron 87.5% bebés con peso adecuado, 8.3% peso elevado y un 4.2% con hijos de peso bajo y por último las madres con obesidad presentaron 78.1% bebés con peso adecuado, 18.8% peso elevado y solo 3.1% bebés con peso bajo. Sin embargo no se encontró significancia estadísticas al realizar análisis con Chi cuadrada ($p= 0.055$), debido a que nuestra toma de muestras estuvo sesgada hacia RN y madres estables durante el parto o cesárea. (Gráfica 8)

GRÁFICA 8. RELACIÓN IMC MATERNO/PESO BEBÉ



Se encontró así mismo que las pacientes con un índice de masa corporal ≥ 25 presentaron mayor tendencia a enfermedades hipertensivas durante el embarazo con predominio de preeclampsia con un total de 10 pacientes lo cual representa el 8.3% del total de la muestra; también se encontró relación del estado nutricional reflejado por el IMC con otras enfermedades durante la gestación las cuales se muestran en la siguiente tabla: Al realizar análisis entre variables se encontró una relación estadísticamente significativa (Chi cuadrada $p= 0.007$) (Gráfica 9)

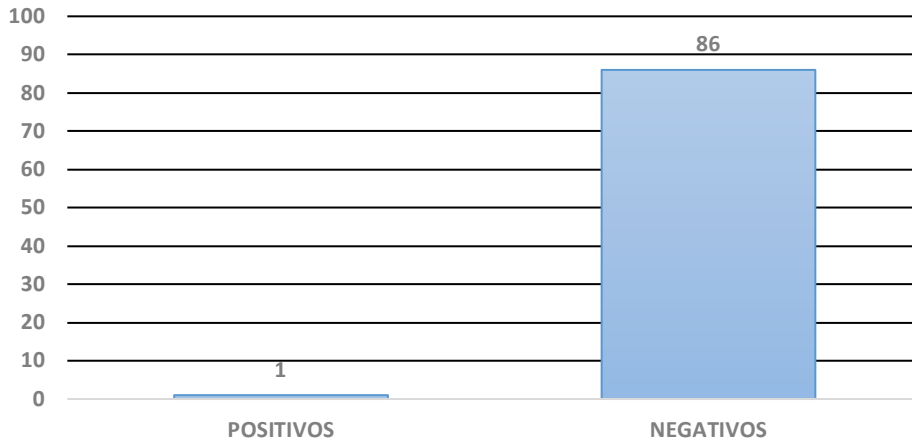
GRÁFICA 9. RELACIÓN IMC MATERNO/ENFERMEDADES DURANTE EL EMBARAZO



Presencia de nicotina y contaminantes ambientales en orina:

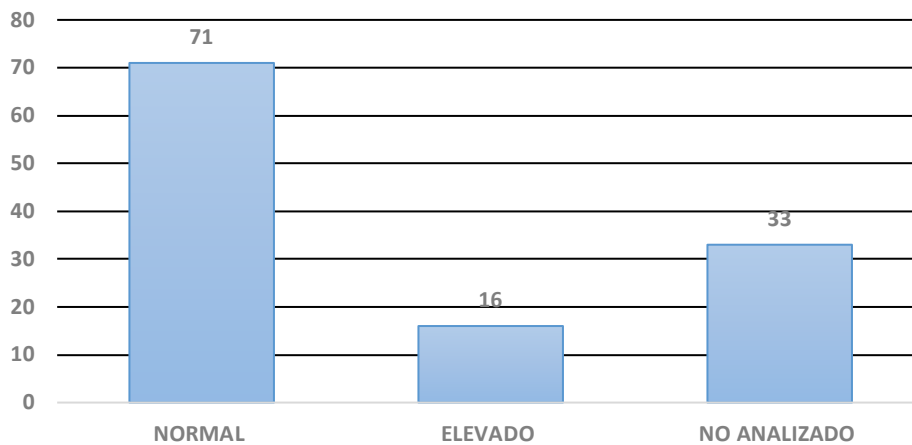
Al analizar la presencia de nicotina en orina, se detectó positiva solo en una de las 87 muestras de orina recolectada de las madres. (Gráfica 10)

GRÁFICA 10. PRUEBA DE NICOTINA EN ORINA MATERNA



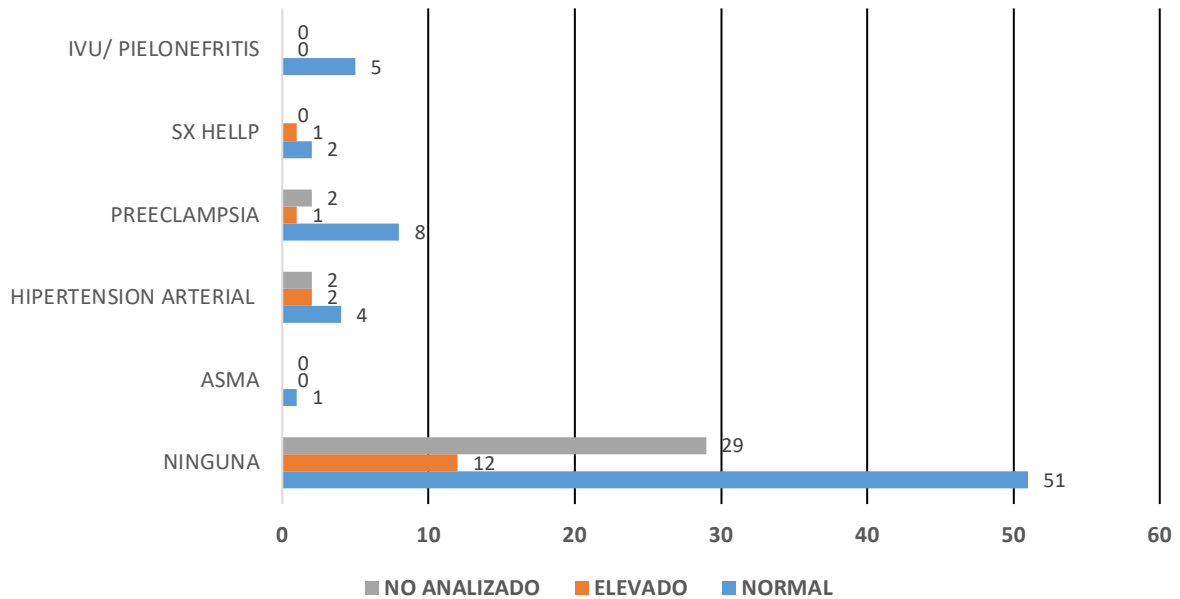
En lo que respecta a la medición del hidroxipireno en orina materna se encontró que de las 87 muestras el 59.2% se encontró con niveles normales (71 pacientes), el 13.3% se encontró con niveles elevados y en el 27.5% no fue analizado como se indicó anteriormente por falta de muestra y/o recursos para obtener la misma. (Gráfica 11)

GRÁFICA11. NIVELES DE HIDROXIPIRENO EN ORINA MATERNA



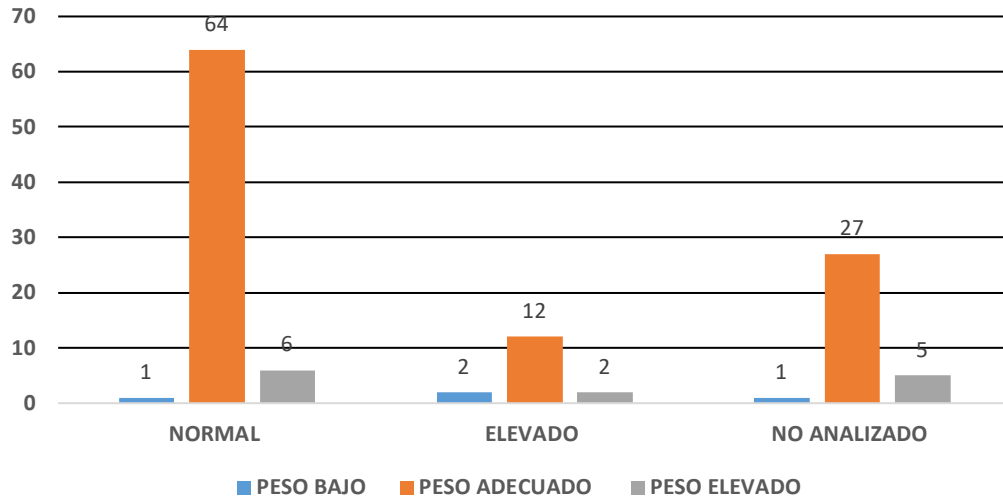
Se pudo observar que de las pacientes con niveles elevados de hidroxipireno, todas se encontraron relacionadas con enfermedades hipertensivas durante el embarazo teniendo la siguiente distribución: Hipertensión arterial gestacional 12.5% (2 pacientes), preeclampsia 6.2% (1 paciente) y síndrome de HELLP 6.2% (1 paciente). Al realizar análisis estadístico no se encontró significancia, esto pudo haber estado relacionado con el faltante de muestras de orina por analizar (Chi cuadrada $p= 0.055$) (Gráfica 12)

GRÁFICA 12. CORRELACION DE NIVELES DE HIDROXIPIRENO CON ENFERMEDADES MATERNAS



Al realizar correlación entre los niveles de hidroxi pireno con el peso del recién nacido, se observó que de las 16 pacientes con niveles elevados el 75% de sus bebés presentaron peso adecuado, 12.5% peso bajo y 12.5% peso elevado para la edad (Chi cuadrada $p= 0.060$). Si bien no se encontró significancia estadística esto fue debido a que las muestras fueron tomadas predominantemente a madres y recién nacidos estable, es decir con peso adecuado. (Gráfica 13)

GRÁFICA 13. RELACIÓN HIDROXIPIRENO/PESO DEL BEBÉ



Al realizar análisis multivariado se encontraron las siguientes correlaciones:

CORRELACIÓN	p VALOR
EXPOSICION A SUSTANCIAS 3TRIM/ENF. DURANTE EL EMBARAZO	0.001
IMC/ENFERMEDADES DURANTE EL EMBARAZO	0.007
VIVIR CERCA DE AVENIDA DE GRAN TRANSITO/ ENFERMEDADES DURANTE EL EMBARAZO	0.019
NIVELES DE HIDROXIPIRENO/ENF. DURANTE EMBARAZO	0.055

8. DISCUSION:

Haber realizado un trabajo de investigación sobre contaminantes ambientales y su relación o efecto sobre la salud de la madre y/o sobre el binomio madre-hijo, es un tema de importancia actual. Estudios previos recientes que se han realizado en grandes urbes con altos índices de contaminación han demostrado la presencia de metabolitos de contaminantes ambientales en sangre de cordón umbilical y por estudios genéticos se ha determinado que dichos contaminantes forman uniones (aductos) con el ADN del recién nacido, predisponiéndole desde el nacimiento al desarrollo de enfermedades cancerígenas principalmente de pulmón. La ciudad de Puebla se caracterizaba por tener una buena calidad de aire en comparación con la vecina ciudad de México, sin embargo este año los índices de contaminación fueron alarmantes, llegando a presentar (213 partículas por millón), lo que viene a reforzar y confirmar la importancia de este estudio. Al realizar dicho estudio no solo se pudieron detectar niveles de contaminantes en orina y su correlación con el estado materno y del producto, se pudo detectar de la estrecha relación que existe entre el IMC y las enfermedades hipertensivas en la mujer embarazada, lo que le predispone al desenlace de comorbilidades como preeclampsia, eclampsia. Según estimaciones mundiales recientes la Organización Mundial de la Salud (OMS) revela datos en el 2014, donde más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones eran obesos donde el 40% eran mujeres con sobrepeso y 15% eran obesas. La situación nutricional de las mujeres antes y durante el embarazo es uno de los determinantes de los riesgos de mortalidad materna y de las posibilidades de desarrollo del feto, la mortalidad intrauterina, la duración del embarazo y las complicaciones del parto (36).

La prevalencia observada de sobrepeso en mujeres embarazadas es 32% y de obesidad 21%. (37) Varios estudios han demostrado que las embarazadas con un IMC superior a 30 kg/m² tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones durante la gestación, el parto y el posparto. La obesidad materna tiene consecuencias negativas para el feto, pues incrementa la prevalencia de anomalías congénitas,

macrosomía, muerte fetal y neonatal, disminución de una lactancia materna (LM) exitosa y un riesgo mayor de obesidad durante la infancia (38).

El embarazo constituye una de las etapas de mayor vulnerabilidad nutricional en la vida de la mujer y tiene un efecto determinante sobre el crecimiento fetal y el peso del producto. El peso del recién nacido representa el 5% del peso de la madre, quien tiene nueve meses para cubrir las necesidades nutricionales de su hijo. El desarrollo del feto se encuentra directamente relacionado a factores nutricionales maternos como el peso previo a la concepción y la ganancia de peso durante el embarazo (39).

El periodo de crecimiento fetal es uno de los más intensos del ser humano ya que se forman los diversos órganos y sistemas y se inicia la maduración funcional que permitirá al producto ser autónomo al momento del nacimiento. Múltiples factores de origen materno, placentario e intrínseco del propio feto pueden condicionar retraso en el crecimiento intrauterino. El embarazo en la mujer adolescente representa un problema social y médico de importancia creciente, con etiología multifactorial que repercute sobre el ambiente bio-psico-social y que afecta de manera importante los planes, el futuro y las expectativas de vida tanto de las jóvenes madres como de sus productos (39). En lo referente a nuestro estudio pudimos corroborar que una de las principales asociaciones con la obesidad materna durante el embarazo son las enfermedades hipertensivas, además se observó que entre mayor era el grado de IMC mayor porcentaje de alteraciones en el peso del recién nacido.

Actualmente, el 1-OHP está siendo probado como biomarcador para la evaluación de la exposición a niveles de baja exposición ambiental. El metabolito 1-OHP es considerado como un biomarcador de exposición indirecto a la mezcla de PAHs. En la actualidad, el 1-OHP es una herramienta útil para la aplicación de límites de seguridad, conocidos como Índices Biológicos de Exposición, además por otro lado es de fácil determinación a menor costo a comparación con la medición de

otros PAHs. Existen en la actualidad pocos estudios sobre contaminación ambiental en base a la medición del 1-hidroxipireno siendo que no existen estudios sobre este metabolito en pacientes embarazadas por lo cual no existen estudios con los que se puedan realizar comparaciones con los resultados obtenidos en nuestro estudio; se observó que los niveles elevados de hidroxipireno se asociaron a enfermedades hipertensivas durante el embarazo así como una posible relación entre los niveles elevados y los efectos sobre el peso del recién nacido siendo que se presentaron casos de peso bajo y peso elevado, en su mayoría sin alteraciones del peso.

A través de la realización de este trabajo se encontró que no existe asociación entre los niveles de hidroxipireno maternos y malformaciones durante la gestación; sin embargo se presenta como sesgo que solo se utilizaron muestras de pacientes (recién nacidos) sanos y que no ameritaron maniobras avanzadas de reanimación.

9. CONCLUSIONES:

- Una cuarta parte de recién nacidos de madres con niveles elevados de hidroxipireno tuvo repercusión en el peso.
- Se encontró relación en este estudio entre la exposición a sustancias contaminantes durante el tercer trimestre del embarazo y el desarrollo de enfermedades hipertensivas durante el mismo.
- Se pudo demostrar la relación entre el sobrepeso y obesidad materna con la presencia de enfermedades hipertensivas durante el embarazo,
- Vivir cerca de una avenida de gran tránsito vehicular condicionó un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades hipertensivas durante el embarazo en nuestro estudio.

10. BIBLIOGRAFÍA:

1. Conde, A. (2013). Efectos nocivos de la contaminación ambiental sobre la embarazada. *Rev Cub Hig Epi.* 51(2):226:238.
2. Daly, A. K., Steen, V. M., Fairbrother, K. S. and Ilde, J. R. (1996) CYP2D6 multiallelism. *Methods Enzymol*, 272, 199-210.
3. Esplugues, A., Fernández, R., Aguilera, I., y cols. (2007). Exposición a contaminantes atmosféricos durante el embarazo y desarrollo prenatal y neonatal: protocolo de investigación en el proyecto INMA (Infancia y medio ambiente). *Gac Sanit*; 21(2):162-71.
4. García-Suástegui WA, Huerta-Chagoya A, Carrasco-Colín KL, Pratt MM, John K, Petrosyan P, Rubio J, Poirier MC, Gonsebatt ME. (2011) Seasonal variations in the levels of PAH-DNA adducts in young adults living in Mexico City. *Mutagenesis* 26(3):385-91.
5. Hudson, R., Arriola, A., Martínez-Gómez, M. and Distel, H. (2006) Effect of air pollution on olfactory function in residents of Mexico City. *Chem Senses*, 31, 79-85.
6. Calderón-Garcidueñas, L., Vincent, R., Mora-Tiscareño, A., Franco-Lira, M. Henríquez-Roldán, C., Barragán-Mejía, G., Garrido-García, L., Camacho-Reyes, L., Valencia-Salazar, G., Paredes, R., Romero, L., Osnaya, H., Villarreal-Calderón, R., Torres-Jardón, R., Hazucha, M. J. and Reed, W. (2007) Elevated Plasma Endothelin-1 and Pulmonary Arterial Pressure in Children Exposed to Air Pollution. *Environ Health Perspect*, 115, 1248–1253.
7. Georgiadis, P. and Kyrtopoulos, S. A. (1999) Molecular epidemiological approaches to the study of the genotoxic effects of urban air pollution. *Mutation Res*, 428, 91-98.

8. Nebert, D. W. and Dalton, T. P. (2006) The role of cytochrome P450 enzymes in endogenous signalling pathways and environmental carcinogenesis, *Nature Reviews Cancer*, 6, 947-960.
9. Keohavong, P., Lan, Q., Gao, W. M., Zheng, K. C., Mady, H. H., Melhem, M. F., Mumford, J. L. (2005) Detection of p53 and K-ras mutations in sputum of individuals exposed to smoky coal emissions in Xuan Wei County, China. *Carcinogenesis*. 26, 303-8.
10. Georgiadis P, Topinka J, Vlachodimitropoulos D, Stoikidou M, Gioka M, Stephanou G, Autrup H, Demopoulos NA, Katsouyanni K, Sram R, Kyrtopoulos SA. (2005) Interactions between CYP1A1 polymorphisms and exposure to environmental tobacco smoke in the modulation of lymphocyte bulky DNA adducts and chromosomal aberrations. *Carcinogenesis*. 26, 93-101.
11. Rojas, M., Cascorbi I., Alexandrov, K., Kriek, E., Auburtin, G., Mayer, L., Kopp-Schneider, A., Roots, I. and Bartsch H. (2000) Modulation of benzo(a)pyrene diolepoxide-DNA adducts levels in human white blood cells by CYP1A1, GSTM1 and GSTT1 polymorphisms. *Carcinogenesis*. 21, 135-41
12. Petersen, D. D., McKinney, C. E., Ikeya, K., Smith, H. H., Bale, A. E., McBride O. W., Nebert, D. W. (1991) Human CYP1A1 gene: cosegregation of the enzyme inducibility phenotype and an RFLP. *Am J Hum Genet*. 48, 720-5.
13. Ma Q. and Lu A. Y. (2007) CYP1A induction and human risk assessment: an evolving tale of in vitro and in vivo studies. *Drug Metab Dispos*. 35, 1009-16.
14. Hayes, J. D., Flanagan, J. U., Jowsey, I. R. (2005) Glutathione transferases. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol*, 45, 51–88.
15. Ryberg, D., Skaug, V., Hewer A., Phillips, D. H., Harries, L. W., Wolf, C. R., Ogreid, D., Ulvik, A., Vu, P., Haugen, A. (1997) Genotypes of glutathione transferase M1 and P1 and their significance for lung DNA adduct levels and cancer risk. *Carcinogenesis* 18, 1285-9.

16. Pérez-Morales, R., Castro-Hernández, C., Gonsebatt, M. E. and Rubio, J. (2008) Polymorphism of CYP1A1*2C, GSTM1*0, and GSTT1*0 in a Mexican Mestizo Population: A Similitude Analysis. *Human Biology*, 80, 457-465.
17. Montero, R., Araujo, A., Carranza, P., Mejía-Loza, V., Serrano, L., Albores, A., Salinas, J. E., Camacho-Carranza, R. (2007). Genotype frequencies of polymorphic GSTM1, GSTT1, and cytochrome P450 CYP1A1 in Mexicans. *Hum Biol.* 79, 299-312.
18. D.H. Phillips, V.M. ArltThe 32P-postlabeling assay for DNA adducts. *Nat. Protoc.*, 2 (2007), 2772-2781.
19. Piñeiro S., Rivero E., González S. y cols. Niveles urinarios de 1-Hidroxipireno en trabajadores expuestos a hidrocarburos aromáticos policíclicos en la industria de la goma. *Salud de los trabajadores*, 2013; 21 (2), 141-150.
20. Taioli, E., Sram, R. J., Garte, S., Kalina, I., Popov, T. A. and Farmer, P. B. (2007) Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and oxidative DNA damage (EXPAH project): Description of the population under study. *Mutation Res*, 620, 1–6.
21. Naufal, Z., Zhiwen, L., Zhu, L., Zhou, G-D., McDonald, T., Yu He, L., Mitchell, L., Ren, A., Zhu, H., Finnell, R. and Donnelly, K. C. Biomarkers of exposure to combustion by-products in a human population in Shanxi, China. (2009) *J of Exp Sci and Environ Epidemiol*, 20, 310–319.
22. Binkova, B., Chvatalova, I., Lnenickova, Z., Milcova, A., Tulupova, E., Farmer, P. B. and Sram, R. J. (2007) PAH–DNA adducts in environmentally exposed population in relation to metabolic and DNA repair gene polymorphisms. *Mutation Res*, 620, 49-61.
23. Divi, R. L., Beland, F. A., Fu, P. P., Von Tungeln, L. S., Schoket, B., Camara, J. E., Ghei, M., Rothman, N., Sinha, R. and Poirier, M.C. (2002) Highly sensitive chemiluminescence immunoassay for benzo[a]pyrene-DNA adducts: validation by

- comparison with other methods, and use in human biomonitoring. *Carcinogenesis*, 23, 2043-2049.
24. Zuskin, E., Mustajbegović, J., Doko Jelinić, J., Pucarín-Cvetković, J., Milosević, M.(2007). Effects of volcanic eruptions on environment and health. *Arh Hig Rada Toksikol.*58(4):479-86
25. Zeballos, J.L.,Meli, R.,Vilchis, A., Barrios, L., (1996). The effects of volcanoes on health preparedness in Mexico. *World Health Stat Q.* 49(3-4):204-8.
26. Perera P., Jedrychowski W., Rauh V., Whyatt R. (1999). Molecular Epidemiologic Research on the effects of environmental pollutants on the fetus. *Environmental health perspectives.* 107. 461-460.
27. Gonsebatt, M. E., Salazar, A. M., Montero, R., Díaz Barriga, F., Yáñez, L., Gómez, H. and Ostrosky-Wegman, P. (1995) Genotoxic monitoring of workers at a hazardous waste disposal site in Mexico. *Environ Health Perspect*, 103 suppl. 1, 111–113.
28. Abdel-Rahman, S. Z., El-Zein, R. A., Anw, W. A. and Au, W. W. (1996) A multiplex PCR procedure for polymorphic analysis of GSTM1 and GSTT1 genes in population studies. *Cancer Letters*, 107, 229-233.
29. Kawajiri, K., Nakachi, K., Imai, K., Yoshii, A., Shinoda, N. and Watanabe, J. (1990). Identification of genetically high individuals to lung cancer by DNA polymorphism of the cytochrome P4501A1 gene. *FEBS*, 263, 131-133.
30. Environmental Protection Agency, Air Quality Criteria for Particulate Matter. EPA/600/p-95/001aF-001cF, Office of Research and Development, Washington, DC, 1996.
31. USEPA. Integrated Risk Information System (IRIS) 2006. Available at EPA electronic database www.epa.gov/ncea/iris.

32. IARC. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC, Lyon, France, 2004.
33. Poirier, M. C. (2004) Chemical-induced DNA damage and human cancer risk. *Nature Reviews Cancer*, 4, 630-637.
34. INEGI 2005. (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática). Available at INEGI electronic database www.inegi.gob.mx
35. Cascorbi, I., Brockmüller, J. and Roots, I. A (1996) C4887A Polymorphism in Exon 7 of Human CYP1A1: Population Frequency, Mutation Linkages, and Impact on Lung Cancer Susceptibility, *Cancer Res*, 56, 4965-4969.
36. Lozano A., Betancourth W., Turcios L., y cols. Sobrepeso y obesidad en el embarazo: Complicaciones y manejo. *Archivos de medicina*, 2016; 12(3), 1-7.
37. Barrera C., Germain A., Obesidad y embarazo. *Rev Med Clin Condes*. 2012; 23 (2), 154-158.
38. Aguilar MJ., Baena L., Sánchez A. Obesidad durante el embarazo y su influencia en el sobrepeso en la edad infantil. *Nutr Hosp*. 2016; 33(5), 18-23.
39. Masud JL., Barrios A., Ávila R. Efecto del estado nutricional de la madre sobre el neonato. *Ped Mex*. 2011; 13(3), 103-108.

11. ANEXOS:

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:
**“BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN GESTACIONAL A
CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN LA CIUDAD DE PUEBLA Y SU
ASOCIACIÓN CON SALUD PERI Y POSNATAL”**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:
**“BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN GESTACIONAL A CONTAMINACIÓN
AMBIENTAL EN LA CIUDAD DE PUEBLA Y SU ASOCIACIÓN CON SALUD
PERI Y POSNATAL”**

Justificación del estudio

La contaminación ambiental afecta a toda la población y puede afectar también a los recién nacidos. Aunque en la Ciudad de Puebla se reportan moderados niveles de contaminación aérea, no se han estudiado los efectos que estos compuestos puedan generar en recién nacidos. Es por eso que nos interesa medir la concentración de hidrocarburos aromáticos policíclicos y estimar el impacto que producen en la salud del recién nacido y en la madre, y comparar los resultados con los obtenidos en la ciudad de México.

Objetivo de este estudio

Este estudio se propone medir la presencia de contaminantes en la orina y sangre de mujeres embarazadas, y sangre del cordón umbilical y placenta. Esta información se analizará para saber si correlaciona con la contaminación que miden las estaciones de monitoreo del aire y con la salud del recién nacido como en su peso y talla.

Procedimientos

Su participación consistirá en donar una muestra de sangre y otra de orina de usted y una vez que su hijo haya nacido y sea entregado al pediatra, permitimos tomar una muestra de sangre del cordón umbilical que queda unido a la placenta y un pequeño segmento de placenta que se cortará cuando esta se haya desechado. Además de contestar un cuestionario donde preguntaremos acerca de su ocupación, su estado de salud, hábitos personales, lugar de residencia, tabaquismo y exposición a contaminantes.

La muestra de sangre y la orina materna, se tomará aprovechando el momento en que le tomen muestras para otro tipo de estudio en el embarazo o cuando le coloquen el suero. **A su bebé no se le tomará ninguna muestra y no será afectado por este estudio**, la sangre será obtenida del segmento de cordón que

queda unido a la placenta después del corte del cordón y después de que su hijo haya sido examinado y atendido por el pediatra.

La cantidad de sangre de cada muestra es de 5 mililitros, que equivalen a 2 cucharaditas de café, la cantidad de orina es igual que la de sangre. El segmento de placenta será como del tamaño de una nuez y lo cortaremos cuando la placenta ya esté fuera de su matriz y no la ocupen los médicos que le atienden. Todas las muestras serán analizadas en el Instituto de **Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México y en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.**

Posibles riesgos y molestias

No existen riesgos mayores al participar en este estudio. En la toma de muestra de sangre se puede presentar una mínima incomodidad.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Usted tiene derecho a ser informada, toda la información que requiera sobre el estudio o sobre los resultados de usted y/o su hijo, se le podrá proporcionar con requerirlo directamente a los investigadores responsables: Dra. María Eugenia Gonsebatt Bonaparte (UNAM); Dra. Wendy García Suastegui (BUAP). Si los niveles de contaminantes en los tejidos fueran elevados, no se dispone de ninguna alternativa de tratamiento para disminuirlos de inmediato, pero se sugieren algunos hábitos para reducir sus niveles de exposición. **Si decide participar, no recibirá ningún pago.**

Participación o retiro

Usted puede negarse a participar. Usted puede cambiar de opinión acerca de seguir participando en el estudio y dejarlo aun cuando ya haya empezado. Si nosotros encontramos información importante durante el transcurso de nuestro estudio, esta se le dará a conocer también, aunque ya esté fuera del mismo. Su rechazo a participar o la salida del mismo, no tendrá ningún tipo de repercusión en su atención en esta institución.

Todas las muestras de sangre, orina y placenta, serán guardadas hasta que el estudio concluya y una vez terminado este, serán desechadas de forma especial para no contaminar el medio ambiente, el resguardo de las muestras se realizará en el instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM en colaboración con el Instituto de Ciencias de la BUAP. La responsable del resguardo y el desecho final

de las mismas será la Dra. María Eugenia Gonsebatt Bonaparte. Si en algún momento usted desea retirar su autorización para el resguardo de las muestras y quiere que estas se eliminen, puede hacerlo con toda libertad y sin ninguna consecuencia por ello.

Privacidad y confidencialidad

Solo los investigadores analizarán toda la información y resultados generados en este estudio. Los datos de la investigación de este estudio serán publicados en revistas científicas, serán presentados por grupo solamente, para proteger la identidad de los participantes usted será identificado por un número y su nombre no será usado.

Autorización para la toma de muestras

Marque con una X su elección:

NO autoriza que se tomen las muestras. (____)

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. (____)

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. (____)

Autorización para el resguardo de las muestras

NO autoriza que las muestras se resguarden. (____)

Si autorizo que las muestras se resguarden hasta el término de este estudio y se utilicen solo para este estudio. (____)

Si autorizo que las muestras se resguarden hasta el término de este estudio y puedan ser usadas para este estudio y estudios futuros. (____)

Beneficios al término del estudio

Es posible que usted no se beneficie inmediatamente al participar en este estudio. Si se observan alteraciones en sus muestras nosotros le haremos saber. Este estudio ayudará a saber el efecto que tienen los componentes de la contaminación ambiental en las células sanguíneas suyas y de su hijo y al analizar sus resultados junto con los de todo el grupo de estudio, permitirá conocer efectos de la contaminación en recién nacidos.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadores Responsables:

Dra. María Eugenia Gonsebatt Bonaparte. Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM Tel: (55) 5622-9179. e-mail: margen@unam.mx

Dra. Wendy Argelia García Suastegui. Departamento de Biología y Toxicología de la Reproducción del Instituto de Ciencias de la BUAP. TEL: 229-5500 ext. 5649. e-mail: wendy.garcias@correo.buap.mx

Nombre y firma de la paciente aceptante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

**INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS, UNAM
INSTITUTO DE CIENCIAS, BUAP
HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA**

Cuestionario para madres de recién nacidos para evaluar exposición gestacional a contaminantes.

Fecha: _____
Nombre: _____ Fecha de nacimiento: _____
Edad: _____ Estatura: _____ Peso: _____
Lugar de nacimiento: _____

Lugar de residencia: _____
Teléfono _____

¿Ha vivido al menos los últimos tres meses del embarazo en el domicilio antes descrito? _____

¿Qué nivel de estudios terminados tiene? _____

Datos del padre del recién nacido:

Edad _____ Ocupación del padre _____ Nivel de estudios _____

Aproximadamente, ¿Cuál es el ingreso económico total en su hogar al mes?

1. Menor a 3,000 pesos ____
2. Entre 3,000 y 6,000 pesos ____
3. Entre 6,000 y 9,000 pesos ____
4. Más de 9,000 pesos ____

II.- Factores de exposición

II.1.-¿Vive actualmente cerca de alguna avenida con gran tránsito vehicular?

Si: _____ No: _____ ¿Cuál es el nombre de la avenida? _____

II.2.-¿Hay cerca de su domicilio alguno de los siguientes establecimientos?

No: _____ Si: _____

*En caso de responder **SI** en alguna de las opciones, especificar la distancia aproximada:

1. Taller de hojalatería o pintura ____
2. Taller de reparación de calzado ____
3. Una carpintería ____
4. Una gasolinera ____
5. Un taller mecánico ____
6. Una fábrica o industria ____
7. Cocción de alimentos al carbón ____
8. Otro ____ Especifique _____

**Especificar a qué distancia en caso de haber marcado alguna de las opciones anteriores:

1. Menos de 200 metros ____
2. Entre 200 y 500 metros ____

3. Entre 500 y 1000 metros ____

4. Más de 1000 metros ____

II.4.-¿Cuál de los siguientes combustibles usa para cocinar o calentar el agua?

1. Petróleo/gasolina ____

2. Gas (Natural o LP) ____

3. Madera o leña ____

4. Otro ____ Especifique _____

II.5.-¿Trabajó durante el embarazo? Si: __ No: __ *En caso de responder NO, pasar a la pregunta II.10

II.6.-¿Qué tipo de actividad realizó durante su trabajo? _____

II.7.-¿Hay cerca de su trabajo alguno de los siguientes establecimientos?

No: ____ Si: ____

*En caso de responder **SI** en alguna de las opciones, especificar la distancia aproximada:

9. Taller de hojalatería o pintura ____

10. Taller de reparación de calzado ____

11. Una carpintería ____

12. Una gasolinera ____

13. Un taller mecánico ____

14. Una fábrica o industria ____

15. Cocción de alimentos al carbón ____

16. Otro ____ Especifique _____

**Especificar a qué distancia en caso de haber marcado alguna de las opciones anteriores:

5. Menos de 200 metros ____

6. Entre 200 y 500 metros ____

7. Entre 500 y 1000 metros ____

8. Más de 1000 metros ____

II.8.-¿Qué tipo de transporte utilizaba para llegar a su empleo?

1. Vehículo particular ____

2. Autobús, microbús o metrobus ____

3. Caminando ____

4. Otro ____ Especifique _____

II. 9.-Generalmente, ¿Cuánto tiempo tarda en llegar a su trabajo?

II.10.-Durante las últimas semanas ¿ha estado expuesta a las siguientes sustancias?

1. Gasolina o solventes (thinner) ____

2. Pinturas ____

- 3. Insecticidas ____
- 4. Humo de leña ____

III Datos de tabaquismo

III.1.-¿Usted fumó antes o durante el embarazo?

No: ____ Si: ____ *En caso de responder NO, pasar a la pregunta III.2

A) ¿Hace cuánto tiempo dejó de fumar en caso de haber dejado el hábito?

B) ¿Durante que trimestre del embarazo fumó?:

1) Primer trimestre _____ 2) Segundo trimestre _____ 3) Tercer trimestre _____

C) ¿Cuántos cigarros al día fumaba? _____

III.2.-¿En su hogar o en su trabajo hay alguien que fume? Incluyendo su pareja. Si: ____ No: ____

III.3.-¿Usted consume bebidas con alcohol? Si: ____ No: ____ Con qué frecuencia? _____

IV Datos del embarazo y dieta

IV.1.-Durante el embarazo, ¿Usted tomó hierro y ácido fólico de manera constante? Si: ____ No: ____

¿Cuánto tiempo lo consumió?

IV.2.-¿Sabe si padece alguna de las siguientes enfermedades?

- 1. Asma ____
- 2. Artritis ____
- 3. Alergias ____
- 4. EPOC ____
- 5. Diabetes ____
- 6. Diabetes gestacional ____
- 7. Hipertensión ____
- 8. Preclamsia ____
- 9. Embarazo de alto riesgo ____
- 10. Diagnostico positivo de VIH ____
- 11. Obesidad ____
- 12. Cáncer ____
- 13. Otra ____ Especifique _____

IV.3.-Actualmente ¿usted toma algún medicamento? No: ____ Si: ____

¿Cuál o cuáles?

IV.4.-¿Es usted vegetariana? Si: ____ No: ____

IV.5.-¿Con que frecuencias consume los siguientes alimentos? Consumo semanal

Tipo de Alimento	1 a 2 veces	3 a 4 veces	5 o más
Carne de Res			
Carne de Cerdo			
Pollo			
Pescado			
Embutidos			
Vegetales Verdes			
Frutas			
Cereales			
Comida Rápida			
Comida Chatarra			
Bebidas endulzadas			

IV.6.-Los alimentos que consume, ¿Qué tan cocidos los prefiere?

Cocido ___ Frito ___ Dorado ___ Al carbón ___

IV.7.-¿Usted consume café? No: ___ Si: ___ ¿Cuántas tazas consume a la semana? _____

V Datos perinatales

Datos maternos:

Núm. embarazos _____ Núm. de partos _____ Núm. de cesáreas _____ Núm. de abortos _____

V.1.- Fecha de nacimiento del recién nacido _____

V.2.- Sexo del recién nacido: Masculino ___ Femenino ___

V.3.- Edad gestacional al nacimiento (semanas): _____ semanas.

V.4.- Edad gestacional por Capurro (semanas): _____ semanas.

V.5.- ¿Nacimiento pretérmino? No: ___ Si: ___ ¿Motivo? _____

V.6.- Peso del recién nacido: _____ V.7.-Talla del recién nacido: _____

V.8.- Prueba de Apgar al minuto de nacimiento: _____

V.9.- Prueba de Apgar a los 5 minutos de nacido: _____

Le agradecemos su colaboración.

La finalidad de la investigación es evaluar exposición gestacional a contaminantes atmosféricos mediante ensayos moleculares.