

Fracturamiento hidráulico y efectos en la salud materno-infantil. Una revisión sistemática de la literatura

Fraturamento hidráulico e efeitos na saúde materno-infantil. Uma revisão sistemática da literatura

Hydraulic Fracturing and its Effects on Maternal and Child Health. A Systematic Literature Review

Valentina Linares Abella¹, Leidy Tatiana Loaiza Gomez¹, Ana María Oyola Ayala¹, Juan David Ramírez Carrillo¹, Paula Andrea Torrijos Goyeneche¹, Jeadran Malagón Rojas², Diana Carolina Pinzon Silva³

¹Universidad El Bosque. Colombia.

²Instituto Nacional de Salud. Colombia.

³Universidad Nacional de Colombia. Colombia.

Cita: Linares Abella V, Loaiza Gomez LT, Oyola Ayala AM, Ramirez Carrillo JD, Torrijos Goyeneche PA, Malagón Rojas J, et al. Fracturamiento hidráulico y efectos en la salud materno-infantil. Una revisión sistemática de la literatura. Rev. Salud ambient. 2022; 22(1):8-20.

Recibido: 21 de marzo de 2021. **Aceptado:** 17 de noviembre de 2021. **Publicado:** 15 de junio de 2022.

Autor para correspondencia: Leidy Tatiana Loaiza Gomez.

Correo e: lloaiza@unbosque.edu.co

Universidad El Bosque. Colombia.

Financiación: No se ha contado con financiación para el desarrollo de este trabajo.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses que hayan influido en la realización y preparación de este trabajo.

Declaraciones de autoría: Todos los autores contribuyeron al diseño del estudio y la redacción del artículo. Asimismo todos los autores aprobaron la versión final.

Resumen

El *fracking* (fractura hidráulica o *hidrofracking*) hace referencia a uno de los métodos no convencionales mediante el cual se obtiene petróleo o gas natural por medio de la inyección de fluidos a alta presión. Su implementación ha generado un impacto ambiental significativo, y causó diferentes efectos adversos en la salud del ser humano. En este trabajo se ha revisado la evidencia entre la exposición a pozos de desarrollo de gas natural no convencional y el parto pretérmino, bajo peso al nacer, defectos cardíacos congénitos, defectos en el neurodesarrollo y talla para la edad gestacional en neonatos. Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed usando criterios de inclusión como tipo de estudios (retrospectivos de cohortes y casos y controles), población de estudio, evaluación de exposición, manejo de datos y resultados en salud. De los 166 artículos encontrados, se incluyeron 8 en esta revisión, en los cuales se encontró una asociación positiva entre la intensidad y distancia de los pozos de extracción de gas no convencional, con respecto a la aparición de alteraciones en las gestantes y neonatos tales como parto pretérmino, bajo peso al nacer, defectos cardíacos congénitos, defectos en el neurodesarrollo y talla para la edad gestacional. A pesar de los hallazgos positivos encontrados en esta revisión, se recomienda una mayor investigación relacionada a la exposición y la aparición de posibles efectos en el desarrollo de los recién nacidos, debido a resultados no concluyentes encontrados en la investigación que permitan soportar y apoyar esta revisión.

Palabras clave: *fracking* hidráulico; anomalías congénitas; recién nacido de bajo peso; trabajo de parto prematuro; contaminantes ambientales; exposición materna.

Resumo

Fracking (fraturamento hidráulico ou hidrofracking) refere-se a um dos métodos não convencionais pelos quais o petróleo ou o gás natural são obtidos pela injeção de fluidos a alta pressão. A sua implementação gerou um impacto ambiental significativo

e causou diversos efeitos adversos à saúde humana. Neste artigo, revisamos as evidências entre a exposição a poços não convencionais de desenvolvimento de gás natural e parto prematuro, baixo peso ao nascer, defeitos cardíacos congênitos, defeitos de desenvolvimento neurológico e comprimento para a idade gestacional em recém-nascidos. Foi realizada uma busca no banco de dados PubMed utilizando critérios de inclusão como tipo de estudo (coorte retrospectiva e caso-controle), população do estudo, avaliação da exposição, gestão de dados e resultados em saúde. Dos 166 artigos selecionados 8 foram incluídos nesta revisão, nos quais foi encontrada associação positiva entre a intensidade e distância de poços não convencionais de extração de gases, no que diz respeito ao aparecimento de alterações em gestantes e recém-nascidos como parto prematuro, baixo peso à nascença, cardiopatias congênitas, defeitos do neurodesenvolvimento e comprimento para a idade gestacional. Apesar dos achados positivos encontrados nesta revisão, recomenda-se a realização de mais pesquisas relacionadas com a exposição e o aparecimento de possíveis efeitos no desenvolvimento de recém-nascidos, devido aos resultados inconclusivos encontrados nas pesquisas que fundamentam e sustentam esta revisão.

Palavras-chave: fracking hidráulico; anomalias congénitas; recém-nascido de baixo peso; trabalho de parto prematuro; contaminantes ambientais; exposição materna.

Abstract

Fracking (hydraulic fracturing or hydrofracking) refers to one of the unconventional methods whereby oil or natural gas is extracted by injecting fluids at high pressure. Its implementation has had a significant environmental impact and caused different adverse effects on human health. This paper reviews the evidence of the relationship between exposure to unconventional natural gas development wells and preterm delivery, low birth weight, congenital heart defects, neurodevelopmental defects and size for gestational age in newborns. A search was conducted in the PubMed database using inclusion criteria such as type of study (retrospective cohort and case-control), study population, exposure assessment, data management and health outcomes. Of the 166 articles found, 8 articles in which a positive correlation between the intensity and distance of unconventional gas extraction wells and the occurrence of alterations in pregnant women and newborns, such as preterm delivery, low birth weight, congenital heart defects, neurodevelopmental defects and height for gestational age, was found were included in this review. Despite the positive findings of this review, and due to the inconclusive results of this research, further research into exposure and the occurrence of potential developmental effects in newborns is recommended to support this review.

Keywords: hydraulic fracking; congenital anomalies; low-birth weight newborn; preterm labor; environmental pollutants; maternal exposure.

INTRODUCCIÓN

El *fracking* o fraccionamiento hidráulico es una práctica no convencional de extracción de combustible fósil (gas y petróleo) en los que se hace uso de agua presurizada a la que se le añade una mezcla de diferentes sustancias químicas y arena para lograr una ruptura de la roca y de esta manera generar la extracción del combustible^{1,2}. Dichas sustancias que son empleadas en los procesos vinculados del desarrollo de esta práctica (construcción, taladro, finalización, producción, procesamiento, almacenamiento y transporte) al interactuar entre ellas generan la aparición de nuevas sustancias que posteriormente tendrán un impacto a nivel ambiental^{3,4}. La contaminación puede tener lugar en el momento en que las sustancias químicas empleadas en esta técnica tienen contacto con el subsuelo o al momento en que estas son recicladas para nuevos procesos de fraccionamiento no convencional y por la inyección de las mismas bajo tierra, debido a que estas aguas residuales contienen una mezcla variable de aditivos usados para el proceso de perforación de la roca⁵⁻⁷.

Dentro de las sustancias usadas en la técnica se liberan a la atmósfera el ozono, material particulado y sílice⁸. Para aumentar la permeabilidad de la roca madre se usan mezclas de sustancias que al liberarse en el medio generan un potencial efecto carcinogénico como lo son el benceno y el formaldehído⁹⁻¹¹.

En el caso del ozono, este genera cambios del epitelio respiratorio e hiperreactividad conduciendo de esta manera a procesos inflamatorios sistémicos sobre todo del tracto respiratorio y pulmonar. Cuando se asocia a la combustión de diésel aumenta su potencial irritativo en las vías respiratorias y actúa de igual forma, uniéndose a la hemoglobina disminuyendo la afinidad por el O₂¹². Además, su exposición en la infancia genera reducción del FEV₁ (volumen espiratorio forzado en 1 segundo) y del PEF (flujo espiratorio máximo) como marcadores de función pulmonar. Puede estar asociado al asma en exposiciones crónicas o exacerbación de la misma^{13,14}.

El material particulado (PM por sus siglas en inglés) se clasifica en función de su tamaño en partículas con diámetro aerodinámico menor o igual a 10 µm (PM10) y las partículas con diámetro aerodinámico igual o menor a

2,5 µm (PM_{2,5}) también llamadas “*partículas inhalables*”, se consideran como contaminantes constituidos por material líquido y sólido de muy diversa composición y tamaño que se encuentran en el aire. Estos son uno de los contaminantes que más repercusiones negativas poseen, ya que sus efectos conllevan a partos pretérminos, complicaciones del sistema respiratorio y mortalidad en recién nacidos^{15,16}. Como síntomas importantes pueden generar tos, sibilancias, irritación de las vías aéreas, opresión en el pecho y disnea¹⁷.

El sílice debido a su tamaño puede alcanzar los alvéolos y generar daño en estas células provocando cicatrices, enfermedad fibrótica pulmonar crónica irreversible (silicosis), mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón y aumenta la susceptibilidad a desarrollar tuberculosis^{1,18,19}. Por otra parte, el benceno tiene características carcinogénicas e irritativas del sistema respiratorio y al igual que el formaldehído provocan síntomas respiratorios como disnea, dolor en el pecho, sibilancias, además, están asociados a la reducción de la función pulmonar, enfermedad aguda del tracto respiratorio y asma^{20,21}.

La exposición a los contaminantes anteriormente mencionados puede causar efectos tanto agudos como crónicos que involucran irritación de vías respiratorias, enfermedades cardiacas, pulmonares y susceptibilidad a infecciones^{22,23}. Se han observado estos cambios en la población de gestantes y en población infantil debido a que el sistema respiratorio es más vulnerable a la contaminación por sus vías aéreas más estrechas dado su etapa de desarrollo respiratorio^{21,24}.

La evidencia sobre los efectos en la salud humana no es concluyente. Existen autores que sugieren que a pesar de la combinación de sustancias empleadas en la mezcla, la probabilidad de contaminación de las fuentes hídricas es remota, además que las emisiones de contaminantes en el aire no exponen directamente a las comunidades^{25,26}. Otros autores sugieren que la afectación principal tiene que ver con el consumo exagerado del recurso hídrico requerido para llevar a cabo la técnica^{27,28}. No obstante, existen otros autores que sugieren que la combinación de sustancias químicas vinculadas al *fracking* representa riesgos, particularmente para la salud materno infantil^{29,30}. La población de mujeres gestantes expuestas a esta práctica tienen una mayor incidencia de recién nacidos con bajo peso al nacer, parto pretérmino, malformaciones congénitas^{31,32}, disrupciones endocrinas a largo plazo con mayores estudios relacionados a la glándula mamaria y enfermedades carcinogénicas³³⁻³⁵.

Ante la falta de certeza acerca de los potenciales riesgos para la salud humana, la presente revisión pretende responder a la pregunta ¿cuáles son los efectos en el peso al nacer y la presentación de defectos

congénitos relacionados con la exposición ambiental a la práctica de *fracking*?

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las pautas dadas por la Colaboración Cochrane³⁶ para realizar e informar los resultados de una revisión sistemática y las pautas PRISMA para informes de revisiones sistemáticas y metaanálisis³⁷.

TIPOS DE ESTUDIOS

Se incluyeron estudios de cohortes, casos y controles.

TIPO DE PARTICIPANTES

Se incluyeron estudios que evaluaran la asociación de la exposición ambiental a la técnica de fracturamiento hidráulico, el bajo peso al nacer y malformaciones congénitas en neonatos.

TIPOS DE MEDIDAS DE RESULTADO

Se consideraron desenlaces como parto pretérmino, bajo peso al nacer, talla para la edad gestacional, defectos congénitos tales como defectos cardíacos, del tubo neural y hendidura oral. Los desenlaces se encuentran explicados en mayor proporción en la tabla 1.

Por otro lado, se incluyó una variable que daba cuenta de la intensidad de la explotación en la zona. Se usó la clasificación que aportaron los autores en cada caso (alta, moderada o baja), además de presentar los datos del trabajo relacionados con la cantidad de pozos por km.

MÉTODOS DE BÚSQUEDA

Se diseñó una búsqueda de la literatura para la base PubMed. Se incluyeron estudios publicados en inglés y español, sin restricciones de tiempo. Se construyó un algoritmo de búsqueda usando términos MeSH. El algoritmo de búsqueda seleccionado fue el siguiente: («hydraulic fracking»[MeSH Terms] OR («hydraulic»[All Fields] AND «fracking»[All Fields]) OR «hydraulic fracking»[All Fields] OR «fracking»[All Fields]) AND («health»[MeSH Terms] OR «health»[All Fields]). Adicional a este algoritmo se hizo una búsqueda con el mismo, pero usando en el filtro de especie “Human”.

Además, se incluyeron algunas fuentes de literatura gris como informes y reportes realizados por los Ministerios de Salud y Ambiente o sus equivalentes en diferentes países pertenecientes a la Organización de Países Exportadores de Petróleo OPEP³⁸.

Tabla 1. Descripción de artículos seleccionados para la revisión

Autor, año, (país y ciudad)	N° Participantes	Tipo de estudio	Desenlaces evaluados	Resultados	Duración del estudio	Condiciones de la exposición
Casey y col. 2016 ⁴² (EE.UU. Pensilvania)	10 496	Retrospectivo de cohorte	Parto pretérmino, definido como el nacimiento en menos de 37 semanas de gestación y embarazo de alto riesgo	Parto pretérmino con OR=1,4 (IC 95 %; 1,0-2,4)	2006-2013	No reporta
McKenzie y col. 2019 ⁴³ (EE.UU. Colorado)	3 324	Casos y controles	Defectos cardiacos congénitos como defectos de la arteria y la válvula aórticas, conotruncales, de la arteria pulmonar y la válvula y de la válvula tricúspide	<p>Defectos conotruncales:</p> <ul style="list-style-type: none"> Exposición media vs exposición baja OR=1,5 (IC 95 %; 0,87-2,6) Exposición alta vs exposición baja OR=2,0 (IC 95 %; 0,97-4,3) <p>Alteraciones arteria pulmonar y sus válvulas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Exposición media vs exposición baja OR=1,4 (IC 95 %; 0,87-2,3) Exposición alta vs exposición baja OR=1,7 (IC 95 %; 0,87-3,2) <p>Defectos de la arteria aorta y sus válvulas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Exposición media vs exposición baja OR=1,6 (IC 95 %; 1,0-2,6) <p>Área rural con defectos cardiacos congénitos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Exposición media vs exposición baja OR=1,6 (IC 95 %; 1,0-2,4) Exposición alta vs exposición media OR=2,4 (IC 95 %; 1,3-4,4) <p>Otros defectos de la arteria aorta:</p> <ul style="list-style-type: none"> Exposición alta OR=2,6 (IC 95 %; 1,1-6,1) <p>Malformaciones conotruncales:</p> <ul style="list-style-type: none"> Exposición alta vs exposición baja OR=4,0 (IC 95 %; 1,4-1,2) 	2005-2011	Se basa en la intensidad de actividad de los pozos en 160 934 km teniendo en cuenta que baja intensidad es 0 < 1 pozo / 1,6 km, media es 1 < 143 pozos / 1,6 km y alta > 142 pozos / 1,6 km

Tabla 1 (continuación). Descripción de artículos seleccionados para la revisión

Autor, año, (país y ciudad)	Nº Participantes	Tipo de estudio	Desenlaces evaluados	Resultados	Duración del estudio	Condiciones de la exposición
Janitz y col. 2019 ⁴⁴ (EE.UU. Oklahoma)	476 000	Retrospectivo de cohorte	Defectos del tubo neural, en los cuales se hace referencia a espina bífida y anencefalia, hendiduras orales: Labio o paladar hendido. Defectos cardíacos: tronco común / tronco arterioso, transposición de las grandes arterias, ventrículo derecho de doble salida, tetralogía de Fallot, ventrículo único y patologías de las válvulas.	<p>Defectos de la arteria pulmonar y en su válvula:</p> <ul style="list-style-type: none"> En el tercil más expuesto vs sin pozos dentro de un radio de 16 km, OR=1,5 (IC del 95 %; 1,1-2,2) <p>Defectos septales – ventriculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> En el tercil más expuesto vs sin pozos dentro de un radio de 16 km, OR=1,5 (IC 95 %; 1,1-2,1) <p>Atresia y estenosis de la válvula tricúspide junto con la anomalía de Ebstein:</p> <ul style="list-style-type: none"> En el tercil más expuesto vs sin pozos dentro de un radio de 16 , OR=4,0 (IC 95 %; 1,3-1,3) <p>Defectos en el neurodesarrollo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tercil más alto (> 125 pozos / 1,6 km) vs sin pozos dentro de un radio de 16 km, OR=2,0 (IC 95 %; 1,0-3,9) 	1997-2009	El estudio se basó en la densidad de pozos a unas distancias de 3,21 km, 8 km y 16 km. El <i>buffer</i> de 3,21 km se dividió en terciles.
Stacy y col. 2015 ⁴⁵ (EE.UU. Pensilvania)	15 451	Retrospectivo de cohorte	Recién nacidos pequeños para la edad gestacional, que se define como <10 % del peso previsto para la edad gestacional y el género	Grupo de mayor actividad de explotación OR=1,34 (IC 95 %; 1,0-1,63) de tener una talla menor a la esperada para la edad gestacional	2007-2010	Se midió la distancia inversa de residencias de madres gestantes que vivieran en un radio de 16 km de los pozos. De esta forma se clasificaron en cuartiles de exposición de acuerdo con la distancia inversa obtenida.
Currie y col. 2017 ³³ (EE.UU. Pensilvania)	1 125 748	Retrospectivo de cohorte	Bajo peso al nacer, definido como < 2 500 g	Exposición de alta intensidad, $\beta = -53$ (IC 95 %; 120-12)	2004-2013	Vivienda a menos de 15 km. Exposición cerca (0-3 km) y lejos (3-15 km).

Tabla 1 (continuación). Descripción de artículos seleccionados para la revisión

Autor, año, (país y ciudad)	N° Participantes	Tipo de estudio	Desenlaces evaluados	Resultados	Duración del estudio	Condiciones de la exposición
Withworth y col. 2017 ⁴⁶ (EE. UU. Texas)	158 894	Retrospectivo de cohorte	Parto pretérmino, definido como el nacimiento antes de las 37 semanas de gestación. Bajo peso al nacer haciendo referencia al recién nacido con percentil menor o igual a 10 según la edad gestacional.	<ul style="list-style-type: none"> Distancia de exposición de 1,6 km vs sin pozos a 16 km. Disminución de 8,20 gr (IC 95 %; 18,36-1,96) Distancia de exposición de 3,21 km vs sin pozos a 16 km. Disminución de 7,75 gr (IC 95 %; 15,94-0,44) Distancia de intensidad baja vs sin pozos a 16 km. Disminución de 7,36gr (IC 95 %; 14,79-0,08) Distancia de alta intensidad vs sin pozos a 16 km, 6,56 gr (IC 95 %; 13,68-0,56) 	2010-2012	El análisis se realizó mediante métricas según la distancia de los pozos 0,8 km; 3,1 km y 16 km según la distancia geodésica de los pozos y la residencia de las maternas.
Whitworth y col. 2018 ²⁹ (EE. UU. Texas)	13 549	Casos y controles	Parto pretérmino definido como el nacimiento antes de las 37 semanas de gestación.	<p>Primer trimestre:</p> <ul style="list-style-type: none"> 0,8 km vs 16 km, OR=1,24 (IC 95 %; 1,03-1,49) Zona de mediana intensidad vs sin pozos, OR=1,20 (IC 95 %; 1,09-1,33) <p>Segundo trimestre:</p> <ul style="list-style-type: none"> 0,8km vs 16 km, OR=1,21 (IC 95 %; 1-1,45) <p>Tercer trimestre:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zona de mediana intensidad vs sin pozos, OR=1,19 (IC 95 %; 1,06-1,33) 	2010-2012	El estudio se basó en una distancia de radio 0,804 km desde la residencia de madre gestante al pozo.
McKenzie y col. 2014 ⁴⁷ (EE.UU. Colorado)	124 842	Retrospectivo de cohorte	Parto pretérmino definido como nacimiento antes de la semana 37 de gestación. Cardiopatías congénitas, en los que se incluye la transposición de grandes vasos, tetralogía de Fallot, ventricular defecto septal, defecto del cojín endocárdico, atresia y estenosis de la válvula pulmonar, atresia y estenosis de la válvula tricúspide, anomalía de Epstein, estenosis de la válvula aórtica, síndrome del corazón izquierdo hipoplásico, arterioso del conducto persistente, coartación de la aorta y anomalía de la arteria pulmonar. Defectos en el tubo neural en los que se incluyen anencefalia, espina bífida sin anencefalia y encefalocele.	<p>Parto pretérmino:</p> <ul style="list-style-type: none"> OR=0,91 (IC 95 %; 0,85-0,98) <p>Cardiopatías congénitas:</p> <ul style="list-style-type: none"> OR=1,3 (IC 95 %; 1,2-1,5) <p>Defectos del neurodesarrollo:</p> <ul style="list-style-type: none"> OR=2.0 (IC 95 %; 1,0-3,9) 	1996-2009	Distancia inversa dentro de un radio de 16 km de la residencia materna para estimar la exposición materna.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se tuvo en cuenta artículos originales de casos y controles y retrospectivos de cohorte que incluyeran mujeres gestantes que vivieran próximas a pozos de extracción de gas no convencional (a partir de ahora UGD por las siglas en inglés de Unconventional Natural Gas Development) en donde se observaron desenlaces como malformaciones congénitas, parto pretérmino, bajo peso al nacer y talla para la edad gestacional. Además, se excluyeron los estudios que involucren otra población diferente a la descrita y aquellas con proximidad a pozos de extracción convencional. Se incluyó literatura en inglés y español.

SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Se procedió a descargar el archivo de títulos y resúmenes en formato nbib o xml. Este archivo fue ingresado en el aplicativo web Rayyan³⁹. En esta aplicación se llevó a cabo la lectura de títulos y resúmenes de manera independiente por un número impar de investigadores. En los casos que hubo un tercer investigador dirimió las posibles discrepancias encontradas teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión descritos anteriormente. La metodología PRISMA se utilizó para guiar el proceso de revisión³⁷.

EVALUACIÓN DE CALIDAD METODOLÓGICA

Una vez se obtuvo una lista de textos candidatos se procedió a realizar la lectura de cada texto en su totalidad por tres revisores, en base en esto, se evaluó la calidad de los estudios por medio de listas de chequeo del Strobe Statement para estudios observacionales⁴⁰, mediante esto, se incluyeron en la revisión los artículos que fueron evaluados como de alta calidad. Para evaluar la concordancia interobservador se usó el estadístico Kappa de Cohen⁴¹.

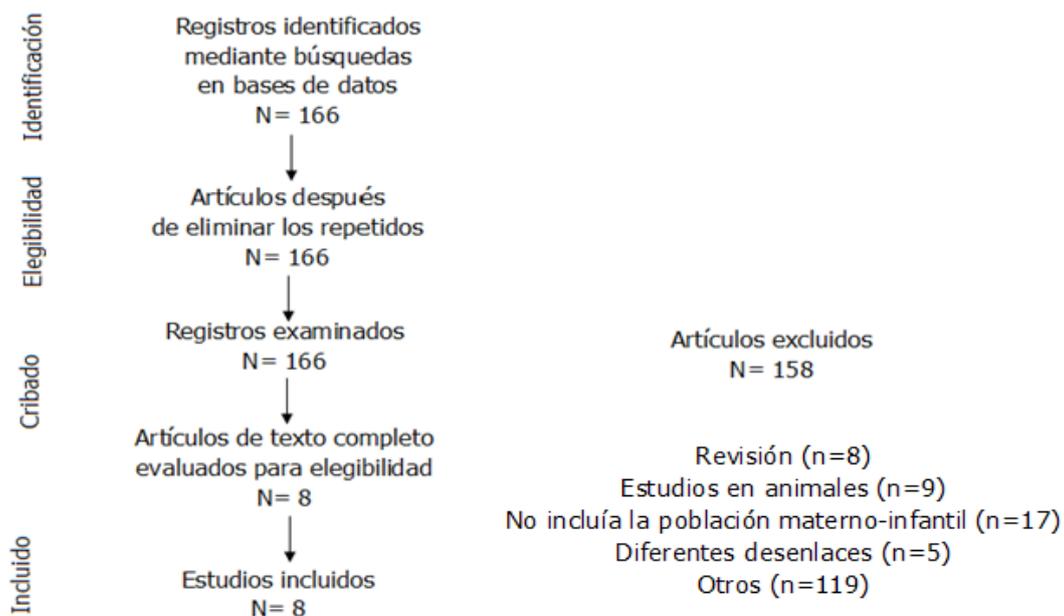
EXTRACCIÓN Y GESTIÓN DE DATOS

Una vez obtenido el listado de artículos de alta calidad, se procedió a realizar la extracción de los datos. En una tabla de Excel® v. 2016 (Licencia Universidad El Bosque), se extrajeron los datos de acuerdo con el autor, año de publicación, país y ciudad, número de participantes, tipo de estudio, desenlaces evaluados, definición, duración del estudio y las condiciones de exposición.

RESULTADOS

Tras la evaluación de calidad metodológica se incluyeron ocho artículos. La medida de acuerdo con el índice Kappa fue 0,804 con un valor p de 0,001. En la figura 1 se presenta la evaluación PRISMA.

Figura 1. Diagrama PRISMA de resultados de la búsqueda



Fuente: Elaborado por los autores.

En la evaluación de calidad metodológica del Strobe Statement, en promedio los artículos tuvieron una calificación de $17,77/22 \pm 1,16$. En la tabla 2 se presentan los resultados de la evaluación metodológica de los artículos incluidos. El 100 % de los artículos correspondieron a estudios realizados en Estados Unidos en los Estados de Pensilvania (33,3 %), Colorado (22,2 %), Oklahoma (22,2 %), y Texas (22,2 %).

Tabla 2. Evaluación de calidad metodológica de los artículos seleccionados para revisión texto completo

Autor, año	Promedio
Casey y col. 2016 ⁴²	17 (alta calidad)
McKenzie y col. 2019 ⁴³	19 (alta calidad)
Janitz y col. 2019 ⁴⁴	16,35 (alta calidad)
Stacy y col. 2015 ⁴⁵	18,7 (alta calidad)
Currie y col. 2017 ³³	18,95 (alta calidad)
Whitworth y col. 2017 ⁴⁶	17 (alta calidad)
Whitworth y col. 2018 ²⁹	17,85 (alta calidad)
McKenzie y col. 2014 ⁴⁷	16,45 (alta calidad)

PARTO PRETÉRMINO

En un estudio²⁹ de casos y controles donde se tomó una población de 13 549 mujeres, las mujeres que se encontraban en el primer trimestre (menor a 24

semanas) en la zona de mayor intensidad en la actividad de perforación de desarrollo de gas no convencional (UGD) a 0,8 km tiene un OR=1,24 (IC 95 %; 1,03-1,49) de tener parto prematuro en comparación con las mujeres sin pozos UGD a menos de 16 km. Así mismo, las mujeres que se encontraban en el primer trimestre en la zona de mediana intensidad en la actividad de producción del pozo UGD tienen un OR=1,20 (IC 95 %; 1,09-1,33) de tener parto prematuro en comparación con las mujeres sin pozos UGD. En cuanto al segundo trimestre (semana 14 a 27 gestación) en la zona de mayor intensidad en la actividad de perforación de UGD a 0,8 km tienen un OR=1,21 (IC 95 %; 1-1,45) de tener parto prematuro en comparación con las mujeres sin pozos de UGD a menos de 16 km. Por otra parte, las mujeres que se encontraban en el tercer trimestre (≥ 28 semanas gestación) en la zona de mediana intensidad en la actividad de producción del pozo de UGD tienen un OR=1,19 (IC 95 %; 1,06-1,33) de tener parto prematuro en comparación con las mujeres sin pozos de UGD. También, las mujeres que se encontraban en el tercil más alto en la actividad de perforación del pozo tienen un OR=2,0 (IC 95 %; 1,23-3,24) de tener parto extremadamente prematuro en comparación con las mujeres sin pozo de UGD a menos de 16 km. Además, aquellas mujeres que se encontraban en el tercil más alto en la producción de pozo UGD tienen un OR=1,15 (IC 95 %; 1,04-1,27) de tener parto moderadamente prematuro en comparación con las mujeres sin pozo de UGD a menos de 16 km.

En la tabla 3 se puede observar la asociación entre el parto pretérmino y la distancia de la vivienda de las gestantes a los pozos de extracción UGD.

Tabla 3. Asociación entre la actividad del pozo con respecto al parto pretérmino. Los datos no reportados corresponden a estudios retrospectivo de cohortes por lo tanto no tienen N° de control

Autor, año	Distancia entre el pozo y la vivienda de la participante	Intensidad de la explotación	N° de controles	N° de casos	Resultado
Whitworth y col. 2017 ⁴⁶	Pozo de 0,8 km de la actividad del pozo	Alta (8 144 pozos en 0,804 km)	-	158 894	OR=1,14 (IC 95 %; 1,03-1,25)
McKenzie y col. 2014 ⁴⁷	Pozos a menos de 16 km	Alto (>126 pozos por 1,6 km)	-	1 274	OR=0,91 (IC 95 %; 0,85-0,98)
Whitworth y col. 2018 ²⁹	Pozo de amortiguación de 0,8 km de la actividad de producción	Alta (1 912 pozos en un radio de 0,804 km)	67 745	13 549	OR=1,15 (IC 95 %; 1,05-1,26)
	Pozo de amortiguación de 0,8 km de la actividad de perforación	Alta (1 912 pozos en un radio de 0,804 km)			OR=1,20 (IC 95 %; 1,06-1,37)
Casey y col. 2016 ⁴²	No reporta	-	-	9 384	OR=1,4 (IC 95 %; 1,0-2,4)

CARDIOPATÍAS

En un estudio⁴³ que analizó una población de 3 324 recién nacidos por medio de un estudio de casos y controles entre el 2005 y 2011 donde se tuvo en cuenta un radio de 16 km el cual se clasifica de acuerdo a su intensidad en: 0<1 pozo por 1,6 km que significa baja intensidad, la media intensidad es 1<143 pozos por 1,6 km y alta intensidad >142 pozos por 1,6 km.

Se encontró que los recién nacidos con defectos conotruncuales fueron los grupos de exposición media con OR=1,5 (IC 95 %; 0,87-2,6) de tener el defecto y exposición alta con OR=2,0 (IC 95 %; 0,97-4,3) de tener el defecto que en el grupo de exposición baja⁴³.

Los nacimientos con alteraciones de la arteria pulmonar y sus válvulas, que hacen parte de los grupos de exposición media y alta, tuvieron OR=1,4 (IC 95 %; 0,87-2,3) y OR=1,7 (IC 95 %; 0,87-3,2) de presentar la alteración, respectivamente, frente al grupo de exposición baja⁴³. Para los defectos de la arteria aorta y sus válvulas, el grupo de exposición media mostró un OR=1,6 (IC 95% 1,0-2,6) de presentar el defecto que en el grupo de exposición baja⁴³.

En el área rural se encontró que los defectos cardíacos congénitos tienen un OR=1,6 (IC 95 %; 1,0-2,4) de presentarse en el grupo de exposición media y un OR=2,4 (IC 95 %; 1,3-4,4) de presentarse en el grupo de exposición alta. Para los defectos de la arteria aorta, el grupo de exposición alta tuvo un OR=2,6 (IC 95 %; 1,1-6,1) de presentarse estas patologías. En cuanto a las malformaciones conotruncuales tuvieron un OR=4,0 (IC 95 %; 1,4-1,2) de presentarse en el grupo de exposición alta. Lo anteriormente mencionado fue comparado con el grupo de exposición baja⁴³.

Un estudio⁴⁷ que tomo una población de 124 842 de los cuales, en el tercil de mayor exposición se evaluaron 19 973, se observó que en las enfermedades del corazón se indica un aumento de la prevalencia de defectos de la arteria pulmonar y defectos en su válvula con un OR=1,5 (IC del 95 %; 1,1-2,2), los defectos septales - ventriculares con un OR=1,5 (IC 95 %; 1,1-2,1) y la atresia y estenosis de la válvula tricúspide junto con la anomalía de Ebstein en un OR=4,0 (IC 95 %; 1,3-1,3), en comparación con aquellos sin pozos dentro de un radio de 16 km.

DEFECTOS DEL NEURODESARROLLO

En un estudio⁴⁷ de cohorte retrospectivo de nacimientos con alteraciones del tubo neural, paladar hendido y defectos cardíacos, se observa una población de 476 000. Este estudio que va desde 1 de enero de 1997 hasta el 31 de diciembre de 2009 en el cual se hace una división por zonas de exposición donde la primera se encuentra a 3,21 km, la segunda en 8,04 km y la tercera en 16,09 km. La segunda zona, además, se dividió en terciles que hablan de intensidad. En las zonas de exposición más grande (8,04 km y 16,09 km) el defecto del tubo neural se atenúa conforme se va aumentando la distancia, PPR de amortiguación de 8 km, OR=1,15 (IC 95 %; 0,81-1,62); PPR de amortiguación de 16 km, OR=1,19 (IC 95 %; 0,82-1,73)⁴⁴. Por otro lado, un estudio con una población de 124 842 divide los nacimientos en terciles donde el tercil más alto (> 125 pozos / 1,6 km) tenían un OR=2,0 (IC 95 %; 1,0-3,9) oportunidad de tener un defecto del tubo neural que aquellos sin pozos dentro de un radio de 16 km, según 59 casos disponibles⁴⁷.

En la tabla 4 se puede observar la asociación entre los defectos del neurodesarrollo y la distancia de la vivienda de las gestantes a los pozos de extracción UGD.

Tabla 4. Asociación entre la actividad del pozo ajustada con respecto a defectos del neurodesarrollo

Autor	Distancia de exposición	Intensidad del pozo	Nº de casos	Resultados
Janitz y col. 2019 ⁴⁴	Radio de 3,1 km	Media intensidad	39	PPR*=1,34 (IC 95 %; 0,93-1,93)
Janitz y col. 2019 ⁴⁴	Radio de 3,1 km	Alta intensidad	36	PPR*=1,20 (IC 95 %; 0,82-1,75)
McKenzie y col. 2014 ⁴⁷	Pozos a menos de 16 km	Alto (>126 pozos por 1,6 km)	19	OR=2,0 (IC 95 %; 1,0-3,9)

* Prevalence Proportion Ratios

BAJO PESO AL NACER

Un estudio⁴⁶ retrospectivo que incluyó 158 894 mujeres entre el 2010 y el 2012, clasificó en tres terciles la intensidad de la actividad del pozo. De esta forma, las mujeres que se encontraban en el segundo tercil (intensidad media), con una distancia de exposición entre 1,6 km y 3,21 km tuvieron una disminución de 8,20 g (IC 95 %; 18,36-1,96) y de 7,75 g (IC 95 %; 15,94-0,44) en el peso promedio al nacer en comparación con los recién nacidos de las mujeres sin pozos a ≤ 16 km. Por otra parte, los recién nacidos de mujeres clasificadas en el primer tercil (baja intensidad) y en el tercer tercil (alta intensidad) tuvieron una disminución de 7,36 g (IC 95 %; 14,79-0,08) y 6,56 g (IC 95 %; 13,68-0,56), respectivamente, en el peso al nacer en comparación de los recién nacidos entre las mujeres sin pozos a ≤ 16 km.

En otro estudio⁴², con 10 946 participantes, los recién nacidos que habrían estado expuestos a una alta intensidad de explotación, tenían un peso al nacer más bajo $\beta = -53$ (IC 95 %; 120-12). Así mismo, un estudio adicional³³ que toma como población de 1 125 748 nacimientos se observa que el efecto estimado de bajo peso al nacer es aumenta en un 25 % de probabilidad en la población con exposición de 0-1 km.

Un estudio³¹ comparó la relación con el peso total al nacer en donde los resultados son significativos solo en los casos de hasta 5 km, con un impacto más fuerte en los casos donde la distancia está dentro de 1 km. Con respecto a la definición del índice de salud total, los hallazgos son significativos en todas las distancias entre los pozos y las residencias maternas (1 km, 1-5 km, 5-10 km y 10-20 km), y el impacto más fuerte ocurre dentro de la distancia de 1 km. Por ejemplo, el coeficiente -0,067 dentro de 1 km indica que los nacimientos cerca de un pozo tienen una desviación estándar de -0,067 en el índice de salud (p valor $\leq 0,01$). En relación con el bajo peso al nacer, los hallazgos destacan que el efecto sigue siendo significativo hasta la distancia de 10 km, y el valor más alto e importante proviene de la distancia de 1 km.

TALLA PARA LA EDAD GESTACIONAL

En un grupo de 15 451 madres que vivían en un radio de 16 km de un pozo de fractura durante su embarazo se calcula el IDW que corresponde a la distancia inversa⁴⁵. Dependiendo del resultado del recuento ponderado de distancia inversa se categorizaron a las madres en cuatro grupos, en donde el primer grupo se tomó como el grupo de referencia frente a los demás⁴⁵. A cada grupo se le hizo la comparación del peso al nacer del neonato analizando las variables de prematuridad y pequeño para la edad gestacional, en donde se ajustan también a los factores de riesgo maternos⁴⁵. Además, se determinó el OR y el intervalo de confianza 95 % para la variable

pequeño para la edad gestacional. Se encontró que los neonatos de cuyas madres vivían en el grupo de mayor actividad de explotación tenían un OR=1,34 (IC 95 %; 1,0-1,63) de tener una talla menor a la esperada para la edad gestacional⁴⁵.

DISCUSIÓN

Esta revisión tuvo como objetivo evaluar la evidencia del efecto de la exposición a pozos de fracturamiento hidráulico en el peso y talla al nacer, la frecuencia de presentación de defectos en el neurodesarrollo, el parto pretérmino y defectos congénitos.

Con respecto al parto pretérmino encontramos que las gestantes que tenían su vivienda a distancias menores de 16 km a pozos con actividad de extracción no convencional tenían una mayor predisposición a presentar un parto antes de término en comparación con las mujeres que vivían en zonas más lejanas a los pozos. En la mayoría de los grupos estudiados, sin importar la distancia del pozo, aumenta la incidencia de bajo peso al nacer en un 24 % relacionado al número de pozos aledaños. Sin embargo, en la revisión de Stacy⁴⁸, sugiere que la proximidad del pozo está relacionada con implicaciones adversas de la salud como son los defectos congénitos en el nacimiento.

En relación con las cardiopatías congénitas se evidencia que las madres clasificadas en el grupo de exposición media y alta presentan mayores casos de defectos conotruncales y en estructuras del corazón tales como la arteria pulmonar, la arteria aórtica, la válvula pulmonar, válvula aórtica y válvula tricúspidea, con respecto al grupo de baja exposición. Así mismo, en los defectos del neurodesarrollo se observa que los nacimientos clasificados en el tercil más alto, que corresponde a alta exposición, tienen mayor predisposición a presentar defectos como paladar hendido y defectos en el tubo neural en comparación con los nacimientos de gestantes que vivieran alrededor de una cantidad menor de pozos en un radio de 16 km. Los efectos de salud en los infantes residentes en proximidad a pozos de UGD fueron observados anteriormente por Bamber y col.⁴⁹ y Stacy⁴⁸ en otras revisiones sistemática. Se observan implicaciones en salud similares a las encontradas en esta revisión, resaltando los defectos cardíacos congénitos, defectos del tubo neural, defectos de la cavidad oral, bajo peso al nacer, parto pretérmino y muerte fetal. Por otro lado, la revisión realizada por Casey y col.⁴², encontró una asociación positiva en la mayoría de los estudios para los defectos cardíacos y defectos del tubo neural entre un 30-50 %.

Acerca del bajo peso al nacer, los recién nacidos que estuvieron expuestos en su etapa intrauterina a una mayor intensidad de pozos en un radio de 16 km,

Tabla 5. Asociación entre la actividad del pozo ajustada con respecto a las cardiopatías congénitas. Los datos no reportados en la columna de N° de control corresponden a estudios retrospectivo de cohortes por lo tanto no tienen este dato

Autor, año	Distancia de exposición	Intensidad del pozo	N° de controles	N° de casos	Resultados
McKenzie y col. 2019 ⁴³	Radio de 16 km	Alta intensidad (>142 pozos por 2,59 km)	438	77	OR=1,7 (IC 95 %; 1,1-2,6)
McKenzie y col. 2019 ⁴³	Radio de 16 km	Media intensidad (1-143 pozos por 2,59 km)	1 669	276	OR=1,4 (IC 95 %; 1,0-2,0)
Janitz y col. 2019 ⁴⁴	Radio de 3,2 km	Baja intensidad	-	132	OR=1,02 (IC 95 %; 0,84-1,24)
McKenzie y col. 2014 ⁴⁷	Pozos a menos de 16 km	Alto (>126 pozos por 1,6 km)	-	355	OR=1,3 (IC 95 %; 1,2-1,5)

presentaron una disminución en el peso con respecto a aquellos que tuvieron una exposición a zonas de baja intensidad en la explotación. En cuanto al efecto de talla para la edad gestacional se identifica que el grupo de madres que estuvo expuesta a una mayor cantidad de pozos tuvo recién nacidos que tienden a ser pequeños para la edad gestacional. Para Bamber y col.⁴⁹ y para esta revisión se encontró una asociación positiva entre el bajo peso al nacer y parto pretérmino. Sin embargo, en el artículo realizado por Bamber y col.⁴⁹ no hubo asociación positiva entre los defectos cardíacos congénitos que difiere con los resultados expuestos en este artículo ya que debido a lo observado por Mackenzie y col.⁴³ se puede concluir que sí hay asociación con esta patología.

Nuestro trabajo presenta algunas limitaciones. La búsqueda solo utilizó como base de datos PubMed, por ser uno de los mayores motores de búsqueda en salud. Solo se consideraron estudios en humanos, aunque los estudios en animales pueden presentar alteraciones similares derivadas del *fracking*. La mayoría de estudios recuperados fueron de Estado Unidos, por lo cual, es importante ampliar la búsqueda en otras bases de revistas científicas. Si bien se consultaron fuentes de literatura gris, no se consultaron sitios web de organizaciones no gubernamentales. Aunque se encontró efectos relacionados con el UGC en la salud de madres gestantes y recién nacidos, las comparaciones entre estudios fueron complejas puesto que las escalas de medición fueron diferentes en cada estudio incluido. Finalmente, los trabajos evaluados no incluyeron información sobre las condiciones de salud la exposición (acceso a servicios públicos, condiciones de la vivienda, tipo de vías de comunicación, entre otros) que pudieran dar cuenta de elementos adicionales que pudieran enriquecer el análisis.

CONCLUSIÓN

Según la literatura encontrada, se observó que las mujeres gestantes que residían en cercanía a pozos de UGD tenían mayor incidencia de presentar defectos congénitos, parto pretérmino, bajo peso al nacer y disminución de la talla para la edad gestacional. Cabe resaltar que en la mayoría de estudios tuvieron resultados correlacionados en los cuales, se podía observar los efectos en la salud materno infantil que producía la exposición a entornos de fracturamiento hidráulico. También, se pudo observar que en la mayoría de los estudios los efectos en salud materno infantil eran mayores en cuanto a la proximidad de los pozos o la cantidad de estos, lo cual debería ser un factor clave al momento de plantear nuevos estudios de evaluación de exposición. Por otro lado, es importante resaltar que no se puede establecer una asociación clara entre efectos en salud y exposición a *fracking* debido a que en algunos estudios los resultados no eran concluyentes y las escalas de medición eran diferentes entre cada estudio. Se recomienda realizar mayor investigación relacionada a cómo influye la exposición a la aparición de posibles efectos en el desarrollo de los recién nacidos derivado de la exposición a *fracking*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Webb E, Hays J, Dyrszka L, Rodriguez B, Cox C, Huffling K, et al. Potential hazards of air pollutant emissions from unconventional oil and natural gas operations on the respiratory health of children and infants. *Rev Environ Health*. 2016;31(2):225-43. <https://doi.org/10.1515/reveh-2014-0070>.

2. Fernandez R. El inicio del fin de la era de los fósiles. Peak oil: mercado versus geopolítica y guerra. [citado el 24 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://www.quiendebeaquien.org/kitbcn/semanaoct07/deudaecologica/agrocombustibles/Peak%20oil%20mercado%20versus%20geopolitica%20y%20guerra.pdf>.
3. Blanco MJ, Lago C, Herrera I, Lechon Y. Fractura hidráulica (Fracking): conocimiento actual de emisiones y sus implicaciones ambientales. Retos futuros [citado el 24 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/329775118_Fractura_hidraulica_Fracking_conocimiento_actual_de_emisiones_y_sus_implicaciones_ambientales_Retos_futuros.
4. Ferrari L. Energías fósiles: diagnóstico, perspectivas e implicaciones económicas [citado el 24 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/257653148_Energias_fosiles_diagnostico_perspectivas_e_implicaciones_economicas.
5. Zafra D. Recopilación bibliográfica sobre yacimientos de hidrocarburos no convencionales en Colombia. Universidad Industrial de Santander. [citado 24 de agosto de 2020]. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.23242.62401>.
6. Xu X, Zhang X, Carrillo G, Zhong Y, Kan H, Zhang B. A systematic assessment of carcinogenicity of chemicals in hydraulic fracturing fluids and flowback water. *Environ Pollut Barking Essex* 1987. 2019;251:128–36. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.04.016>.
7. Luek JL, Gonsior M. Organic compounds in hydraulic fracturing fluids and wastewaters: A review. *Water Res* 2017;123:536–48. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.07.012>.
8. Mrdjen I, Lee J. High volume hydraulic fracturing operations: potential impacts on surface water and human health. *Int J Environ Health Res*. 2016;26(4):361–80. <https://doi.org/10.1080/09603123.2015.1111314>.
9. Carpenter DO. Hydraulic fracturing for natural gas: impact on health and environment. *Rev Environ Health*. 2016;31(1):47–51. <https://doi.org/10.1515/reveh-2015-0055>.
10. Wollin K-M, Damm G, Foth H, Freyberger A, Gebel T, Mangerich A, et al. Critical evaluation of human health risks due to hydraulic fracturing in natural gas and petroleum production. *Arch Toxicol*. 2020;94(4):967–1016. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02758-7>.
11. Chen H, Carter KE. Characterization of the chemicals used in hydraulic fracturing fluids for wells located in the Marcellus Shale Play. *J Environ Manage*. 2017;200:312–24. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2017.05.069>.
12. Wattenberg EV, Bielicki JM, Suchomel AE, Sweet JT, Vold EM, Ramachandran G. Assessment of the Acute and Chronic Health Hazards of Hydraulic Fracturing Fluids. *J Occup Environ Hyg* 2015;12(9):611–24. <https://doi.org/10.1080/15459624.2015.1029612>.
13. Konkell L. Drilling into Critical Windows of Exposure: Trimester-Specific Associations between Gas Development and Preterm Birth. *Environ Health Perspect* 2018;126(10). <https://doi.org/10.1289/EHP3762>.
14. Meng Q. Rethink potential risks of toxic emissions from natural gas and oil mining. *Environ Pollut Barking Essex* 1987. 2018;240:848–57. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.05.013>.
15. Canales-Rodríguez MÁ, Quintero-Núñez M, Castro-Romero TG, García-Cuento RO. Las Partículas Respirables PM10 y su Composición Química en la Zona Urbana y Rural de Mexicali, Baja California en México. *Inf Tecnológica* [Internet]. 2014 [citado el 24 de agosto de 2020];25(6):13–22. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0718-07642014000600003&lng=es&nrm=iso&tng=es. <https://doi.org/10.4067/0718-07642014000600003>.
16. Shah PS, Balkhair T, Knowledge Synthesis Group on Determinants of Preterm/LBW births. Air pollution and birth outcomes: a systematic review. *Environ Int*. 2011;37(2):498–516. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.10.009>.
17. Purvis RM, Lewis AC, Hopkins JR, Wilde SE, Dunmore RE, Allen G, et al. Effects of 'pre-fracking' operations on ambient air quality at a shale gas exploration site in rural North Yorkshire, England. *Sci Total Environ*. 2019;673:445–54. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.077>.
18. Walters K, Jacobson J, Kroening Z, Pierce C. PM 2.5 Airborne Particulates Near Frac Sand Operations. *J Environ Health*. 2015;78(4):8–12.
19. Werner AK, Vink S, Watt K, Jagals P. Environmental health impacts of unconventional natural gas development: a review of the current strength of evidence. *Sci Total Environ*. 2015;505:1127–41. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.10.084>.
20. Willis MD, Jusko TA, Halterman JS, Hill EL. Unconventional natural gas development and pediatric asthma hospitalizations in Pennsylvania. *Environ Res* 2018;166:402–8. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.06.022>.
21. Rasmussen SG, Ogburn EL, McCormack M, Casey JA, Bandeen-Roche K, Mercer DG, et al. Association Between Unconventional Natural Gas Development in the Marcellus Shale and Asthma Exacerbations. *JAMA Intern Med*. 2016;176(9):1334–43. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2436>.
22. Peng L, Meyerhoefer C, Chou S-Y. The health implications of unconventional natural gas development in Pennsylvania. *Health Econ*. 2018 ;27(6):956–83. <https://doi.org/10.1002/hec.3649>.
23. Mullen KR, Rivera BN, Tidwell LG, Ivanek R, Anderson KA, Ainsworth DM. Environmental surveillance and adverse neonatal health outcomes in foals born near unconventional natural gas development activity. *Sci Total Environ*. 2020;731:138497. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138497>.
24. Hays J, Shonkoff SBC. Toward an Understanding of the Environmental and Public Health Impacts of Unconventional Natural Gas Development: A Categorical Assessment of the Peer-Reviewed Scientific Literature, 2009-2015. *PLoS One*. 2016;11(4):e0154164. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154164>.
25. Meng Q. Spatial analysis of environment and population at risk of natural gas fracking in the state of Pennsylvania, USA. *Sci Total Environ*. 2015;515–516:198–206. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.02.030>.
26. Shamasunder B, Collier-Oxandale A, Blickley J, Sadd J, Chan M, Navarro S, et al. Community-Based Health and Exposure Study around Urban Oil Developments in South Los Angeles. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(1). <https://doi.org/10.3390/ijerph15010138>.
27. Shrestha N, Chilkoor G, Wilder J, Gadhamshetty V, Stone JJ. Potential water resource impacts of hydraulic fracturing from unconventional oil production in the Bakken shale. *Water Res*. 2017;108:1–24. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.11.006>.

28. Shonkoff SBC, Hays J, Finkel ML. Environmental public health dimensions of shale and tight gas development. *Environ Health Perspect.* 2014;122(8):787–95. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307866>.
29. Whitworth KW, Marshall AK, Symanski E. Drilling and Production Activity Related to Unconventional Gas Development and Severity of Preterm Birth. *Environ Health Perspect.* 2018;126(3). <https://doi.org/10.1289/EHP2622>.
30. Tran KV, Casey JA, Cushing LJ, Morello-Frosch R. Residential Proximity to Oil and Gas Development and Birth Outcomes in California: A Retrospective Cohort Study of 2006–2015 Births. *Environ Health Perspect.* 2020;128(6):67001. <https://doi.org/10.1289/EHP5842>.
31. Apergis N, Hayat T, Saeed T. Fracking and infant mortality: fresh evidence from Oklahoma. *Environ Sci Pollut Res.* 2019;26(31):32360–7. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06478-z>.
32. Hill EL. Shale gas development and infant health: Evidence from Pennsylvania. *J Health Econ.* 2018;61:134–50. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2018.07.004>.
33. Currie J, Greenstone M, Meckel K. Hydraulic fracturing and infant health: New evidence from Pennsylvania. *Sci Adv.* 2017;3(12):e1603021. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1603021>.
34. Balise VD, Meng C-X, Cornelius-Green JN, Kassotis CD, Kennedy R, Nagel SC. Systematic review of the association between oil and natural gas extraction processes and human reproduction. *Fertil Steril.* 2016;106(4):795–819. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.1099>.
35. Sapouckey SA, Kassotis CD, Nagel SC, Vandenberg LN. Prenatal Exposure to Unconventional Oil and Gas Operation Chemical Mixtures Altered Mammary Gland Development in Adult Female Mice. *Endocrinology.* 2018;159(3):1277–89. <https://doi.org/10.1210/en.2017-00866>.
36. Cochrane. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. [citado el 24 de agosto de 2020]. Disponible en: [/es/manual-cochrane-de-revisiones-sistem%C3%A1ticas-de-intervenciones](https://es/manual-cochrane-de-revisiones-sistem%C3%A1ticas-de-intervenciones).
37. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Med Clínica* 2016;147(6):262–6. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.02.025>.
38. Organización de Países Exportadores de Petróleo (OPEP) - Qué es, definición y concepto | Economipedia [citado el 6 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://economipedia.com/definiciones/organizacion-de-paises-exportadores-de-petroleo-opep.html>.
39. Rayyan QCRI, the Systematic Reviews web app. [citado el 6 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://rayyan.qcri.org/welcome>.
40. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. [citado el 24 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.strobe-statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/translations/STROBE_short_Spanish.pdf.
41. Kappa de Cohen. SAMIUC. [citado el 6 de octubre de 2020]. Disponible en: <http://www.samiuc.es/estadisticas-variables-binarias/medidas-de-concordancia/kappa-de-cohen/>.
42. Casey JA, Savitz DA, Rasmussen SG, Ogburn EL, Pollak J, Mercer DG, et al. Unconventional Natural Gas Development and Birth Outcomes in Pennsylvania, USA. *Epidemiol Camb Mass.* 2016;27(2):163–72. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000387>.
43. McKenzie LM, Allshouse W, Daniels S. Congenital heart defects and intensity of oil and gas well site activities in early pregnancy. *Environ Int.* 2019;132:104949. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.104949>.
44. Janitz AE, Dao HD, Campbell JE, Stoner JA, Peck JD. The association between natural gas well activity and specific congenital anomalies in Oklahoma, 1997–2009. *Environ Int.* 2019;122:381–8. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.12.011>.
45. Stacy SL, Brink LL, Larkin JC, Sadovsky Y, Goldstein BD, Pitt BR, et al. Perinatal outcomes and unconventional natural gas operations in Southwest Pennsylvania. *PLoS One.* 2015;10(6):e0126425. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126425>.
46. Whitworth KW, Marshall AK, Symanski E. Maternal residential proximity to unconventional gas development and perinatal outcomes among a diverse urban population in Texas. *PLoS One.* 2017;12(7):e0180966. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180966>.
47. McKenzie LM, Guo R, Witter RZ, Savitz DA, Newman LS, Adgate JL. Birth Outcomes and Maternal Residential Proximity to Natural Gas Development in Rural Colorado. *Environ Health Perspect.* 2014;122(4):412–7. <https://doi.org/10.1289/ehp.1306722>.
48. Stacy SL. A Review of the Human Health Impacts of Unconventional Natural Gas Development. *Curr Epidemiol Rep.* 2017;4(1):38–45. <https://doi.org/10.1007/s40471-017-0097-9>.
49. Bamber AM, Hasanali SH, Nair AS, Watkins SM, Vigil DI, Van Dyke M, et al. A Systematic Review of the Epidemiologic Literature Assessing Health Outcomes in Populations Living near Oil and Natural Gas Operations: Study Quality and Future Recommendations. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(12). <https://doi.org/10.3390/ijerph16122123>.