

MORTALIDAD INFANTIL POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y SU RELACIÓN CON FACTORES SOCIOAMBIENTALES EN LA REGIÓN DE EMERGENCIA SANITARIA Y AMBIENTAL “CUENCA DEL ALTO ATOYAC”

Infant mortality due to congenital malformations and its relationship with socio-environmental factors in the health and environmental emergency region "Cuenca del Alto Atoyac"

Gabriela PÉREZ-CASTRESANA¹, Itzel Fabiola ARROYO-ORTEGA^{2,3}, Raúl CAMACHO-SANABRIA^{1*}, Flor-MARTÍNEZ SERMEÑO⁴ y David FERNÁNDEZ-URIBE^{5,6}

¹ Instituto de Investigaciones en Medio Ambiente “Xabier Gorostiaga S.J.” IBERO Puebla. San Andrés Cholula, 72820, Puebla, México.

² Investigadoras e investigadores por México. Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), Av. de los Insurgentes Sur 1582, Col. Crédito Constructor, 03940, Ciudad de México, México.

³ Centro de Estudios e Investigación en Biocultura, Agroecología, Ambiente y Salud. Instituto de Ecología A. C., Carretera Antigua a Coatepec, No. 351, El Haya, Xalapa, 91073, Veracruz, México.

⁴ Coordinación de Servicios Tecnológicos, Centro de Investigación en Matemáticas, Jalisco, s/n, Colonia Valenciana, Guanajuato, C.P. 36023, Guanajuato, México.

⁵ Departamento de Enfermedades Crónicas No Transmisibles, Servicios de Salud del Estado de Puebla, Calle 4 Oriente No. 12, Centro Puebla, Puebla C.P. 72000.

⁶ Departamento de Posgrados, Estudios de Posgrado de Excelencia de México, Calle 10 Oriente No. 410, Centro. Puebla, Puebla C.P. 72000.

*Autor para correspondencia: r_3camacho@hotmail.com

(Recibido: julio 2024; aceptado: abril 2025)

Palabras clave: cardiopatías congénitas, salud pública ambiental, contaminación, vulnerabilidad social.

RESUMEN

La Cuenca del Alto Atoyac (CAA) enfrenta una situación de emergencia sanitaria y ambiental derivada de la intensa industrialización. En 2020, el Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología financió varios proyectos nacionales de investigación e incidencia (PRONAI) para favorecer la comprensión de esta problemática y ofrecer recomendaciones al respecto. Este artículo presenta resultados del PRONAI “Enfermedades crónicas no transmisibles en la CAA”, en el cual se establecieron, entre otros objetivos, analizar la mortalidad infantil por malformaciones congénitas (MC) en 2000-2019, así como estimar el riesgo de mortalidad por MC en relación con factores ambientales y de vulnerabilidad a nivel municipal. Los análisis estadísticos revelaron que las cardiopatías congénitas son la principal causa de fallecimientos entre las MC, con una situación especialmente grave en la región poblana vinculada con la diversidad y tipos de industrias instaladas, lo cual probablemente incide en la calidad del aire y determina la mezcla de contaminantes a los que se exponen los habitantes. De acuerdo con registros nacionales de contaminantes, en esta región poblana se liberan mayores niveles de benceno, dioxinas, bifenilos policlorados y metales pesados, pero también niveles de PM_{2.5} y PM₁₀ cuatro veces mayores con respecto a Tlaxcala. Cada vez hay más evidencias de la asociación entre la exposición ambiental a mezclas de contaminantes y las cardiopatías. El abordaje metodológico, mediante la formulación de índices, es novedoso y busca ofrecer una contribución para el manejo integral de las MC, mediante la mitigación-prevención de los factores ambientales y de vulnerabilidad que determinan el riesgo de mortalidad por MC a nivel municipal.

Key words: congenital heart disease, environmental public health, pollution, social vulnerability.

ABSTRACT

The Alto Atoyac Basin (CAA) is currently in the grip of a pressing health and environmental emergency, a direct consequence of its intense industrialization. In response to this urgent situation, the Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología initiated several national research and intervention projects (PRONAH) in 2020. This article presents results from the PRONAH “Non-communicable Chronic Diseases in the CAA,” which aimed, among other objectives, to analyze infant mortality due to congenital malformations (CM) from 2000-2019 and estimate the risk of CM mortality concerning environmental and vulnerability factors at the municipal level. Statistical analyses revealed that congenital heart diseases are the leading cause of death among CMs, with an especially severe situation in the Puebla region linked to the diversity and types of industries installed, which likely affects air quality and determines the mix of pollutants to which residents are exposed. According to national pollutant records, higher levels of benzene, dioxins, PCBs, and heavy metals are released in this Puebla region, and PM_{2.5} and PM₁₀ levels are four times higher than in Tlaxcala. There is increasing evidence of the association between environmental exposure to pollutant mixtures and heart diseases. The methodological approach, through the formulation of indices, is novel and represents a significant step forward in our understanding of these issues. It aims to contribute to the comprehensive management of CMs by mitigating and preventing the environmental and vulnerability factors that determine the risk of CM mortality at the municipal level.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas, también conocidas como anomalías congénitas o defectos de nacimiento, son alteraciones estructurales, morfológicas o funcionales, incluyendo trastornos metabólicos que se presentan durante la vida intrauterina y pueden ser diagnosticadas antes del nacimiento, al momento del nacimiento o incluso más tarde en la vida. Estas anomalías pueden ser internas o externas, únicas o múltiples y la mayoría se originan durante el desarrollo embrionario, siendo más probables en el primer trimestre del embarazo. Su etiología es compleja y multifactorial, resultando de la interacción entre factores genéticos y ambientales (Navarrete-Hernández et al. 2017, Tunde-Oremodu et al., 2021, Melanda et al. 2022).

Pese a que no existen estimaciones exactas sobre el número de neonatos afectados por MC atribuibles a causas ambientales, estudios recientes sugieren un aumento del riesgo de MC debido a la contaminación ambiental (Jin et al. 2015, Abo El gheit et al. 2019, Hu et al. 2020, Liang et al. 2020).

En México, la contaminación ambiental ha aumentado notablemente en las últimas décadas. Actualmente, se identifican más de 30 regiones que enfrentan una emergencia sanitaria y ambiental

(RESA) debido a la contaminación de origen antrópica y las afectaciones en la salud. Un ejemplo de esta problemática es la Cuenca del Alto Atoyac (CAA), una región altamente impactada por la industrialización, ubicada en los estados de Puebla y Tlaxcala, en la que se han detectado una amplia variedad de sustancias químicas en el ambiente, entre estas, carcinógenas y/o teratógenas para el humano. Entre los contaminantes identificados en la CAA se incluyen a los metales pesados como el plomo, cadmio, cobre, níquel, cromo, zinc, aluminio y mercurio y el metaloide arsénico. También se han detectado diversos hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), compuestos orgánicos volátiles (COV) como el benceno, tolueno, etilbenceno, xilenos, cloruro de vinilo y cloroformo, y compuestos orgánicos persistentes (COP) como las dioxinas y los bifenilos policlorados. Entre los plaguicidas destacan aquellos que tienen como componente activo a la sal dimetilamina del ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), el glifosato, y los organofosforados: malatión y paratión; así como el organoclorado lindano o gama-hexaclorociclohexano (CONAHCYT 2023, Pérez-Castresana 2023).

Durante más de dos décadas organizaciones de base comunitaria de Tlaxcala han denunciado la devastación socioambiental provocada en la CAA y el aumento en la incidencia de cáncer, insuficiencia

renal, malformaciones congénitas y otras enfermedades no transmisibles en sus comunidades (CNDH 2017, Ramírez y López 2018, CFJG 2023), esto, sin recibir la atención adecuada y suficiente por parte de las autoridades competentes. Uno de los argumentos reiterados para invisibilizar las justas demandas de las comunidades afectadas en estas RESA ha sido la falta de evidencia científica sobre la contaminación y el deterioro de la salud (CONAHCYT 2023).

En el 2017, estos grupos civiles elaboraron una propuesta para la atención ecológico-sanitaria de esta problemática, mencionando entre otros aspectos, la necesidad de información sobre la situación de salud de la población como base para la formulación de un Plan Emergente de Salud.

Con la finalidad de analizar esta problemática de salud pública ambiental y dar respuesta a las necesidades de información, en el 2020-2023 se desarrolló una investigación inter y transdisciplinaria dentro del marco de los Proyectos Nacionales de Investigación e Incidencia (PRONAI) en Ciencia de Datos y Salud del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT).

Este artículo presenta parte de los resultados de esta investigación, centrándose en el análisis espacio-temporal de la mortalidad infantil (0-9 años) por MC en el período 2000-2019. Se analizan las tasas de mortalidad, identificando los tipos de MC más comunes, los municipios con mayor riesgo y su relación con factores ambientales y sociales. El abordaje metodológico, mediante la formulación de índices matemáticos, es novedoso y busca ofrecer una contribución para el manejo integral de la enfermedad, destacando la importancia de identificar los peligros ambientales y factores de vulnerabilidad social de mayor peso en la determinación del riesgo de mortalidad por MC en la CAA.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio

La Cuenca del Alto Atoyac, abarca parte de los estados de Puebla y Tlaxcala y una pequeña porción de la Sierra Nevada que pertenece al Estado de México (**Fig. 1**); alberga al 70 % de toda la población de Tlaxcala y el 40 % de la población de Puebla, sumando un total de 3 857 882 habitantes (INEGI 2020a). En esta área se encuentran las principales zonas metropolitanas de ambos estados que incluyen a sus capitales y a otros municipios. En la investigación se consideraron 67 municipios: 20 de Puebla y 47 de Tlaxcala.

Métodos

Tasa bruta de mortalidad por MC

Se calcularon las tasas anuales de mortalidad infantil (0-9 años) por MC en cada municipio de la CAA, considerando el período 2000-2019, mediante la siguiente ecuación (1) (DGIS 2020)

$$TBM = \frac{\text{Número de defunciones (año)}}{\text{Total de población (año)}} \times 1000 \text{ hab.} \quad (1)$$

En el estudio se consideraron 63 tipos de MC clasificadas dentro de los siguientes diez grupos (CIE-10): 1) MC del sistema nervioso; 2) MC del sistema circulatorio; 3) MC del sistema respiratorio; 4) MC del sistema osteomuscular; 5) MC del tracto digestivo; 6) MC de los órganos genitales; 7) MC de labio, boca y paladar; 8) MC de los órganos urinarios; 9) anomalías cromosómicas no clasificadas en otra parte; y 10) otras malformaciones congénitas.

Índice de mortalidad por MC

Se desarrolló un índice de mortalidad (IM) para identificar a los municipios que presentan la situación más crítica con respecto a la mortalidad infantil por MC y con ello posibilitar las comparaciones entre sexos y entre regiones de la cuenca (Puebla y Tlaxcala). El índice de mortalidad surge como una necesidad de resumir el comportamiento de las series de tiempo de las tasas de mortalidad (2000-2019) con un sólo número. Se consideraron las siguientes variables de medida central y tendencia, que retratan el comportamiento de la mortalidad: si la serie tiene una tendencia creciente estadísticamente significativa según la prueba de Mann-Kendall al 90 % de confianza (paquete *tren* versión 1.1.4); cambios en la media de la serie; si se tiene cambio en la media; si la última tasa es creciente o no; la mediana de la serie de tiempo; la proporción de ceros y los promedios por década.

A partir de estos datos, se realizó un análisis de componentes principales (paquete *stats* versión 4.3.2) y se reescaló el resultado para que se encontrara entre cero y uno. De esta forma, el índice de mortalidad es una variable univariada que retrata el comportamiento general de las series de mortalidad. A partir de este índice fue posible explorar las relaciones estadísticas entre la mortalidad y un conjunto de variables ambientales y sociales.

Índice de riesgo de mortalidad por MC a nivel municipal

Se desarrolló el índice de riesgo a nivel municipal, el cual fue inspirado por el Modelo de Rankings de

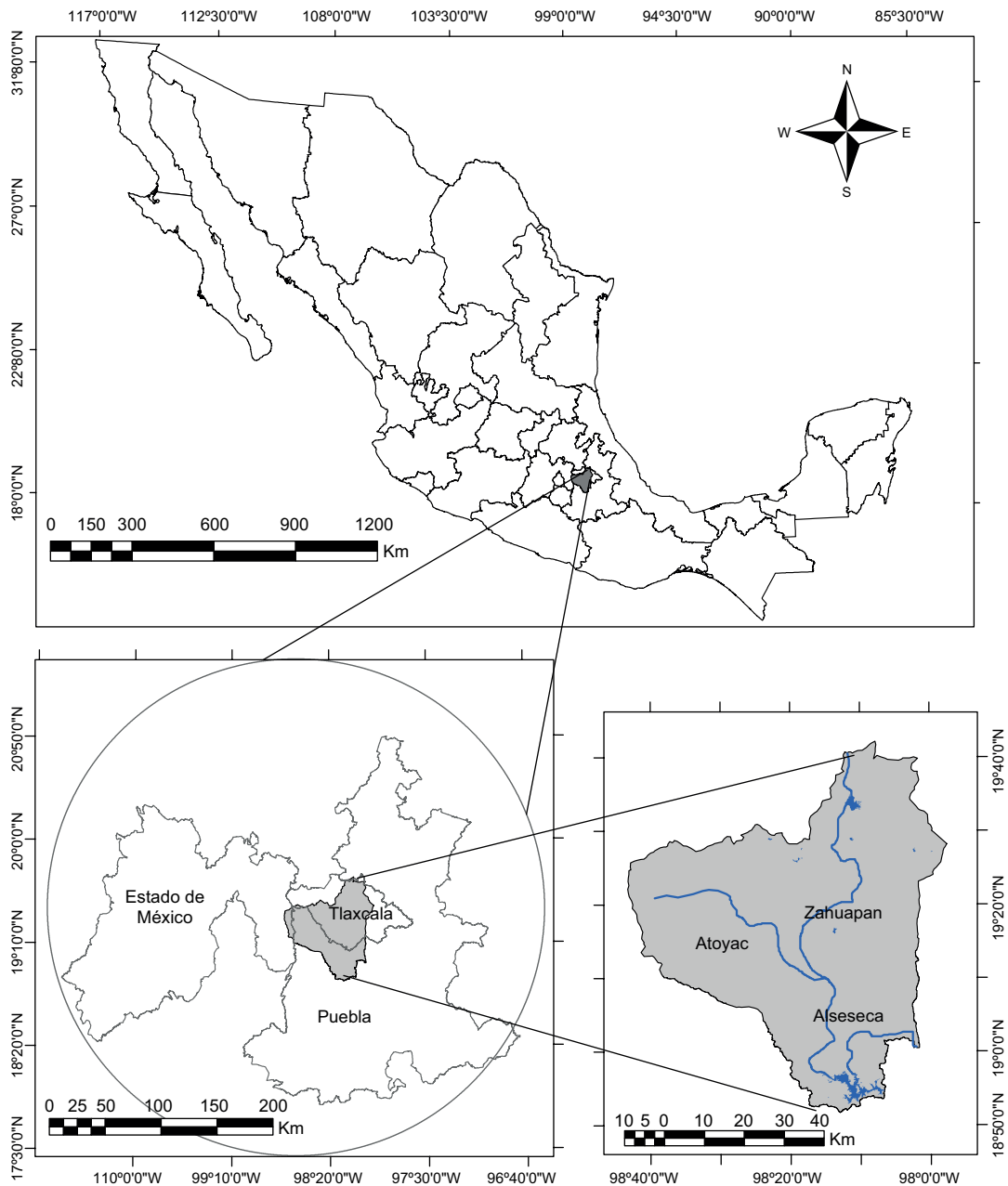


Fig. 1. Localización de la Cuenca del Alto Atoyac.

Salud del Instituto de Salud Pública de la Universidad de Wisconsin de los Estados Unidos de América (CHRM 2014). De forma similar al modelo, se consideraron dos tipos de factores: los que indican la situación de salud en la CAA y los factores externos que pueden incidir sobre la salud de la población a futuro. El indicador de la salud corresponde al índice de mortalidad; mientras que los factores externos se dividieron en tres: exposición (logaritmo del tamaño

de la población), ambiental (peligros potenciales-fuente de contaminantes) y vulnerabilidad social (**Fig. 2**).

Antes de calcular el índice de riesgo, todos los factores fueron reescalados [0, 1]. Con este índice se identificaron, a través del análisis cartográfico, los municipios que requieren la adopción de medidas de mitigación-prevención de manera prioritaria para disminuir el nivel de riesgo de mortalidad por

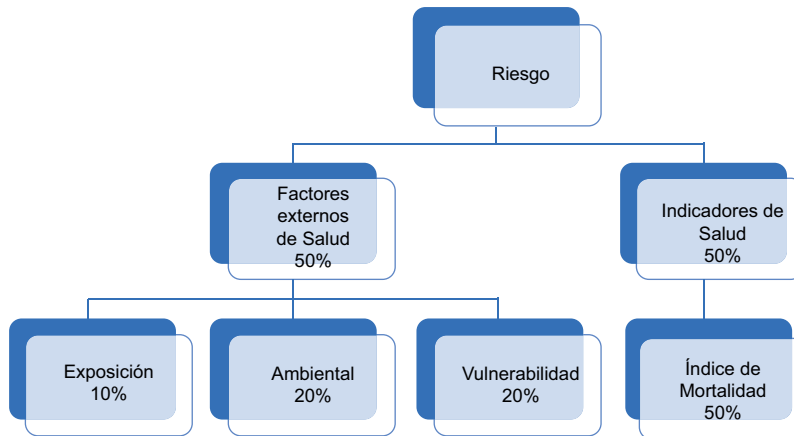


Fig. 2. Índice de riesgo de mortalidad infantil por malformaciones congénitas y factores que lo componen.

MC. Este abordaje es clave para generar propuestas orientadas a la gestión del riesgo, pues la probabilidad de afectación de la salud de la población de un municipio puede gestionarse mediante el control de factores como la contaminación industrial, pero también mediante la disminución de factores de vulnerabilidad como marginación, seguridad social, alimentación, hospitales, entre otros.

Para el análisis de la situación a nivel geográfico, se construyeron los siguientes mapas: 1) índice de riesgo; 2) factor ambiental; y 3) factor de vulnerabilidad.

Factor ambiental y factor de vulnerabilidad

Los datos ambientales y sociales se obtuvieron de diversas plataformas nacionales e internacionales como la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA), el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), el Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas (DENUE), el Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (CONEVAL), el Inventario Nacional de Emisiones de Contaminantes (INEM), la Agencia Espacial Europea (ESA) y del proyecto POWER de la National Aeronautics and Space Administration (NASA, por sus siglas en inglés).

En total se consideraron 53 variables: 29 ambientales y 24 de vulnerabilidad. Entre las variables establecidas para caracterizar la calidad ambiental se incluyeron aquellas que brindan información de los niveles de contaminantes en el aire y en el agua, y aquellas asociadas a la industrialización como la densidad de industrias (N°/km^2), por tipo y tamaño (grande, mediana, pequeña y micro), así como el índice

de diversidad industrial a nivel de municipio. Este índice, inspirado en el índice de Shannon-Weaver, integra la variedad de industrias de cada rama que hay en un municipio determinado, así como la proporción de cada una de estas en relación con el total.

El propósito del índice fue obtener un indicador de la diversidad industrial para tener noción de la mezcla potencial de contaminantes en el entorno, tomando en cuenta que en la región no se controlan las emisiones industriales y la información contenida en el Registro de Emisiones y Transferencia de Contaminantes (RETC) es incompleta para la CAA, ya que menos del 33 % de las industrias grandes y medianas de la cuenca registradas en el Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas (DENUE) reportan en el RECT (Pérez-Castresana et al. 2023). Otra variable establecida para caracterizar la calidad ambiental a nivel municipal fue la densidad de ríos contaminados ($longitud/km^2$) tomando en cuenta los valores de toxicidad y DQO registrados en la Red Nacional de Medición de Calidad del Agua también conocida como RENAMECA (CONAGUA 2019).

Para la definición de los factores ambientales y de vulnerabilidad, se exploraron las relaciones entre cada una de las variables y el índice de mortalidad mediante pruebas de correlación de Pearson, de Spearman y análisis de correlación canónica, seleccionándose aquellas con una correlación estadística significativa ($p < 0.05$). Posteriormente, se construyeron los respectivos factores mediante análisis de componentes principales (ACP), el cual es una técnica que permite resumir la información de múltiples variables en la combinación lineal de estas que

representa el mayor porcentaje de la varianza total de los datos (Hastie et al. 2001).

El factor ambiental se construyó a partir de las siguientes variables: riqueza y diversidad de industrias pequeñas (Peq_Shannon; Peq_Richness), medianas y grandes (MedGran_Shannon; MedGran_Richness); emisiones de compuestos orgánicos volátiles por plaguicida (Agr_Plug_COV) y superficie agrícola (ha) fertilizada (Ag_Sup_Sie_Fer) por municipio. También la densidad de ríos contaminados por municipio (Exp_DQOxTox*Ríos), densidad de gasolineras (Ai_Den_gas) y voltaje (Ai_Voltaje) por municipio, así como la densidad de industrias medianas (M_DIMed20) y las pertenecientes a las siguientes ramas: 1) textil (M_DIMGTex_20; M_DI-PeqTex_20); 2) papel y cartón (M_DIMGPapCar_20; M_DIPeqPapCar_20); 3) metálicos y maquinarias (M_DMGMaypromet); 4) plásticos, PVC y similares (M_DIPeqplaspvcllan_20); 5) ladrillos, cerámicas, yeso (M_DIMicrconyesoladri_20; M_DIPeqconyesoladri_20); 6) alimentos (M_DIMGaliyemb_20). Mientras que el factor de vulnerabilidad se construyó con las variables de analfabetismo, rezago social, población de habla indígena, población no derechohabiente, déficit en la vivienda y tres variables que detallan esa condición (viviendas con piso de tierra, sin acceso al agua potable, sin electricidad y servicios hidrosanitarios).

Todos los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el *software* estadístico R versión 4.0.5. En particular, para el ACP se utilizó la función “prcomp”, para las pruebas de correlación de Pearson y de Spearman se utilizó la función “cor.test”, ambas del

paquete “stats” (versión 4.3.2), y para el análisis de correlación canónica se utilizó el paquete “CCA” (versión 1.2.1).

La explicación detallada de la metodología desarrollada en el estudio se encuentra en el Repositorio ENI Salud del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnología (CONAHCYT 2022).

RESULTADOS

Tendencias generales de la tasa de mortalidad infantil por MC

En la CAA, las MC figuran entre las principales causas de muerte en la población de 0 a 9 años, representando el 37 % del total de los fallecimientos por enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). En la **figura 3** se puede observar que la mayoría de las muertes ocurren durante la primera infancia (0-4 años), afectando en mayor medida a la población infantil masculina.

Del total de las MC analizadas, las del sistema circulatorio son las responsables del mayor número de muertes (52 %), seguido por las MC del sistema nervioso (14 %; **Fig. 4**). Dentro de las MC del sistema circulatorio, las cardiopatías congénitas (CC) son las que provocan el mayor impacto en la mortalidad infantil (85 %).

Las MC del sistema circulatorio, además de ser las anomalías que generan el mayor impacto en la mortalidad infantil, muestran una tendencia creciente significativa en 2000-2019, tal como se observa en la **figura 5a**, según la prueba de Mann-Kendall

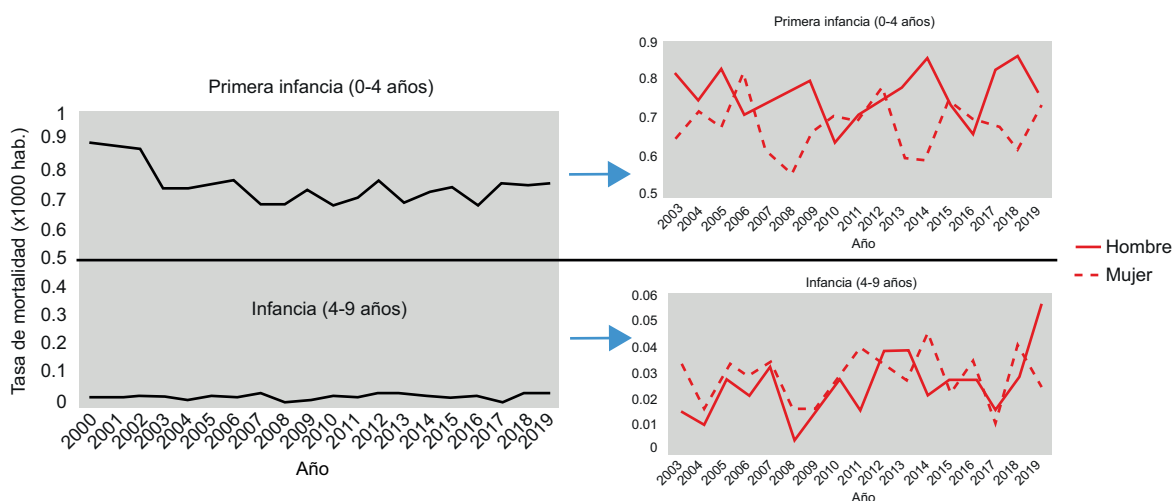


Fig. 3. Tasa de mortalidad infantil (0-9 años) por malformaciones congénitas en 2000-2019.

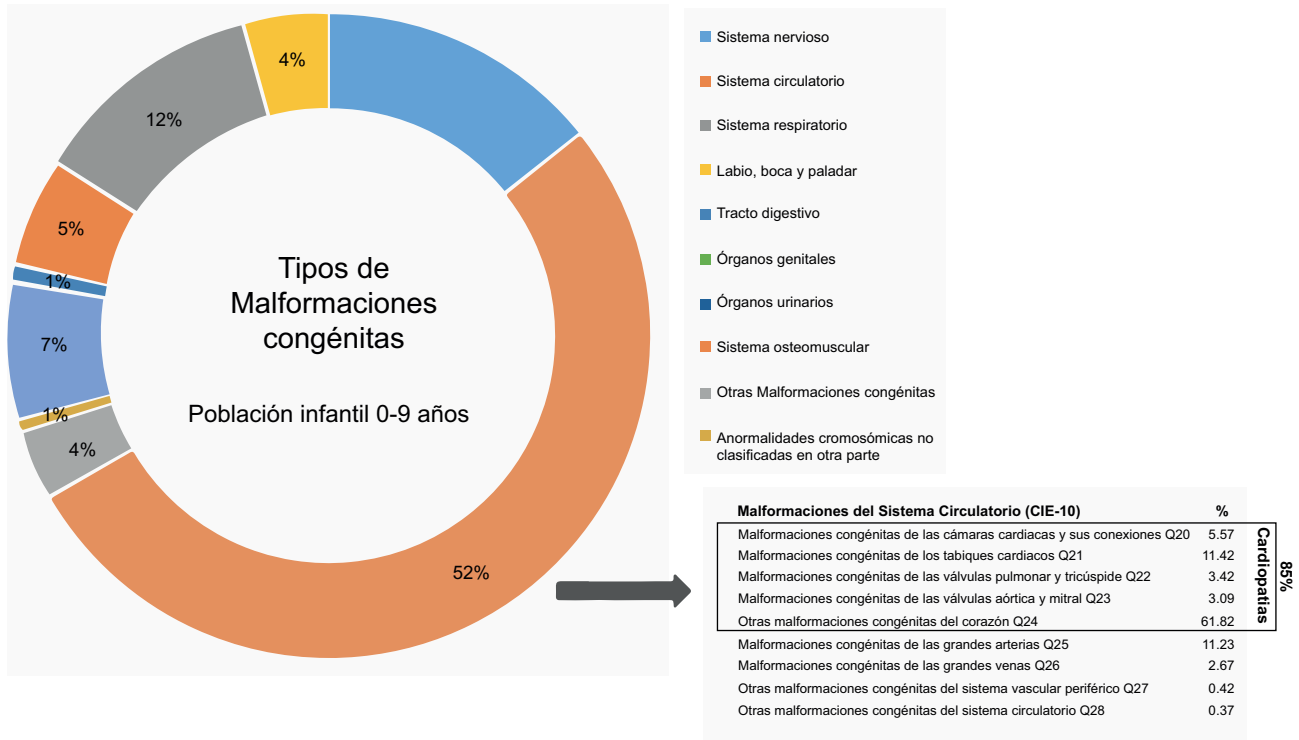


Fig. 4. Porcentaje de defunciones (%) según tipos de malformaciones congénitas. Códigos alfanuméricos según la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª Revisión (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud (OMS 1992). La letra Q identifica el grupo de malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, mientras que los números indican subcategorías específicas dentro de este grupo.

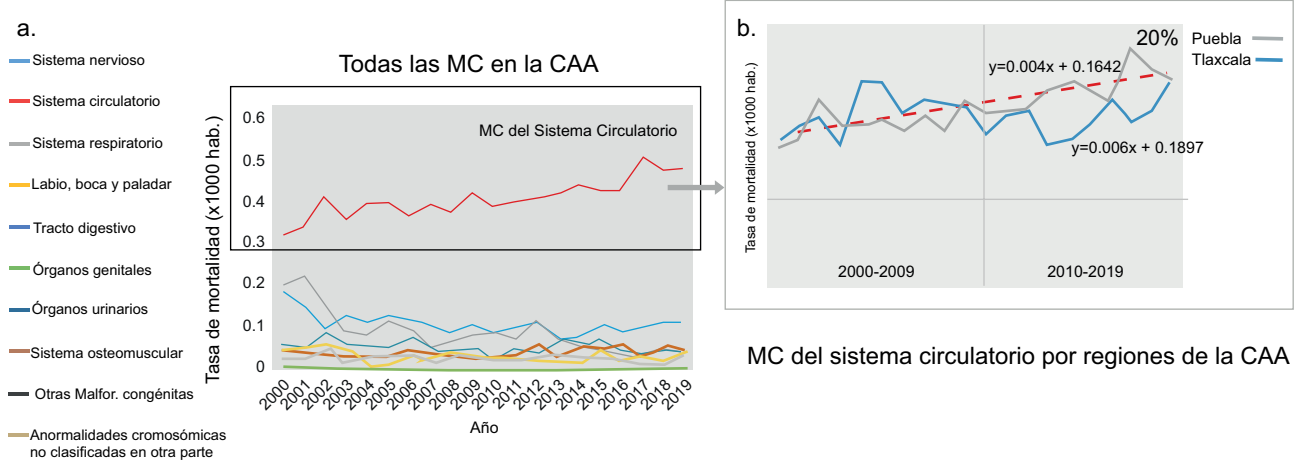


Fig. 5. Tasas de mortalidad infantil (0-9 años) por malformaciones congénitas (MC) en la Cuenca del Alto Atoyac (CAA) en 2000-2019. a) Por grupo de malformaciones congénitas y b) comparativa de las tasas de mortalidad por MC del sistema circulatorio por regiones de CAA.

($p = 0.0000325$). Esta tendencia a nivel de la cuenca es producto del aumento en la tasa de mortalidad por estas MC en la región poblana (**Fig. 5b**). De manera que, la situación con respecto a las MC del

sistema circulatorio en la población infantil es aparentemente más grave en esta parte del territorio, en donde se registró un incremento significativo del 20 % en la tasa de mortalidad en la última década

($p = 0.0000159$). Asimismo, se identificaron diferencias entre los niños y las niñas de la cuenca en el período 2003-2019, siendo las tasas de mortalidad en niños superiores ($p = 0.00000376$).

Análisis espacial de la mortalidad infantil por MC Índice de mortalidad (IM)

En la **figura 6a** se indica en escala de grises, el rango del índice de mortalidad infantil por MC en cada municipio. Se aprecia que un mayor número de municipios poblanos presentan índices de mortalidad dentro de los rangos más elevados (0.51-0.87), detectándose diferencias estadísticamente significativas entre regiones (Puebla y Tlaxcala) según la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon ($p = 0.0037$), con valores más altos de mortalidad en la región pobлана (**Fig. 6b**).

Índice de riesgo

El índice de riesgo de mortalidad por MC a nivel municipal (**Fig. 7a**) depende en gran medida de los peligros ambientales (factor ambiental) a los que se expone esa población (**Fig. 7b**) y de las condiciones de vulnerabilidad que prevalecen en el municipio (factor de vulnerabilidad) (**Fig. 7c**). La coloración

más intensa que se aprecia en el mapa del factor ambiental (**Fig. 7b**) indica la presencia de condiciones ambientales fuertemente asociadas, según los resultados estadísticos, con la mortalidad por MC en el municipio respectivo. Los municipios que presentan la situación ambiental más crítica son: San Martín Texmelucan, Huejotzingo, Cuautlancingo, San Pedro Cholula, Puebla, Amozoc y San Andrés Cholula en la región pobлана; así como los municipios de Apizaco y Tlaxco, en Tlaxcala. En todos ellos se han instalado grandes industrias (DENUE 2020, Pérez-Castresana et al. 2023).

Las variables ambientales de mayor peso (**Fig. 7d**) en la determinación del riesgo, fueron: la diversidad industrial, la densidad de ríos contaminados, de gasolineras y el uso de agroquímicos; así como también, los siguientes tipos de industrias (pequeña, mediana y grande): 1) papel-cartón, 2) textiles, 3) productos metálicos, y con fábricas pequeñas de 4) ladrillo-cerámicas y 5) productos de plástico. Todas estas industrias son sumamente contaminantes, pues liberan compuestos como el benceno, dioxinas y metales pesados de acuerdo con los datos del Registro de Emisiones y Transferencia de Contaminantes (Pérez-Castresana et al. 2023).

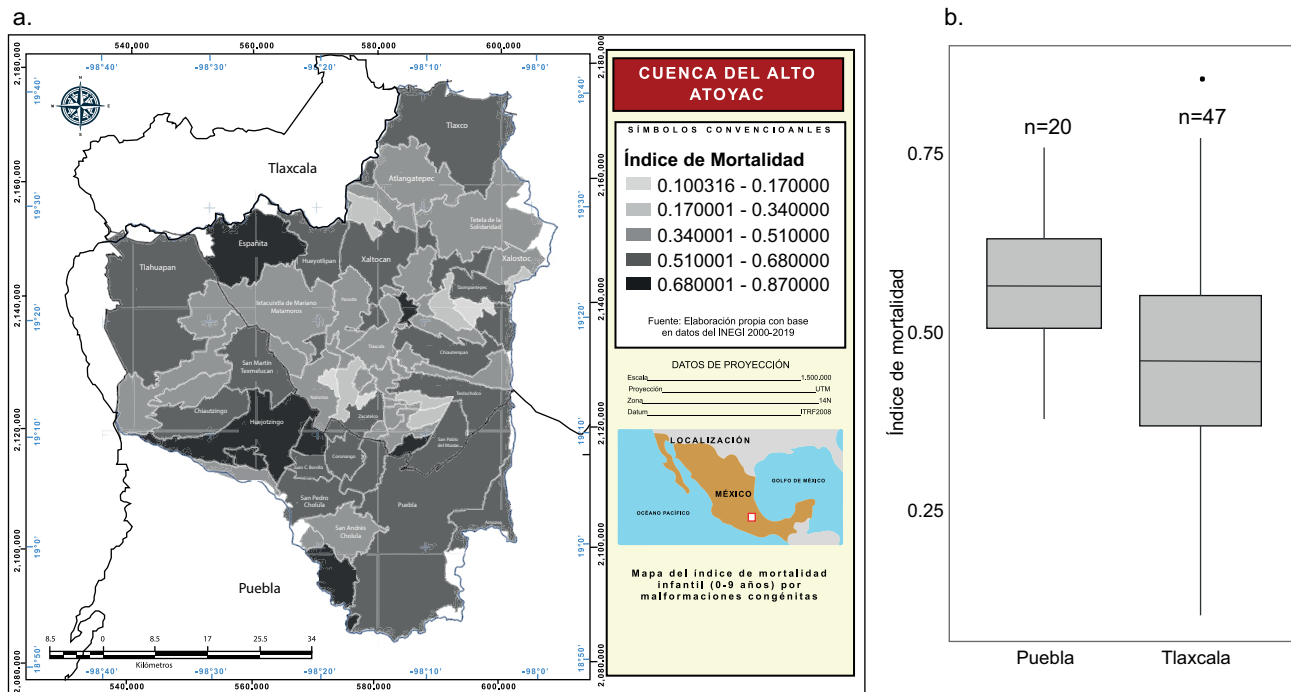


Fig 6. Índice de mortalidad por malformaciones congénitas en la Cuenca del Alto Atoyac. a) Comparativa entre municipios y b) entre sexos. Los bigotes del diagrama de caja representan el rango del 25 % inferior de los valores y el 25 % superior, sin considerar valores atípicos. La gráfica muestra que las distribuciones de los índices están centradas y que el índice para Tlaxcala a pesar de tener una mediana menor a la de Puebla, presenta una mayor variabilidad.

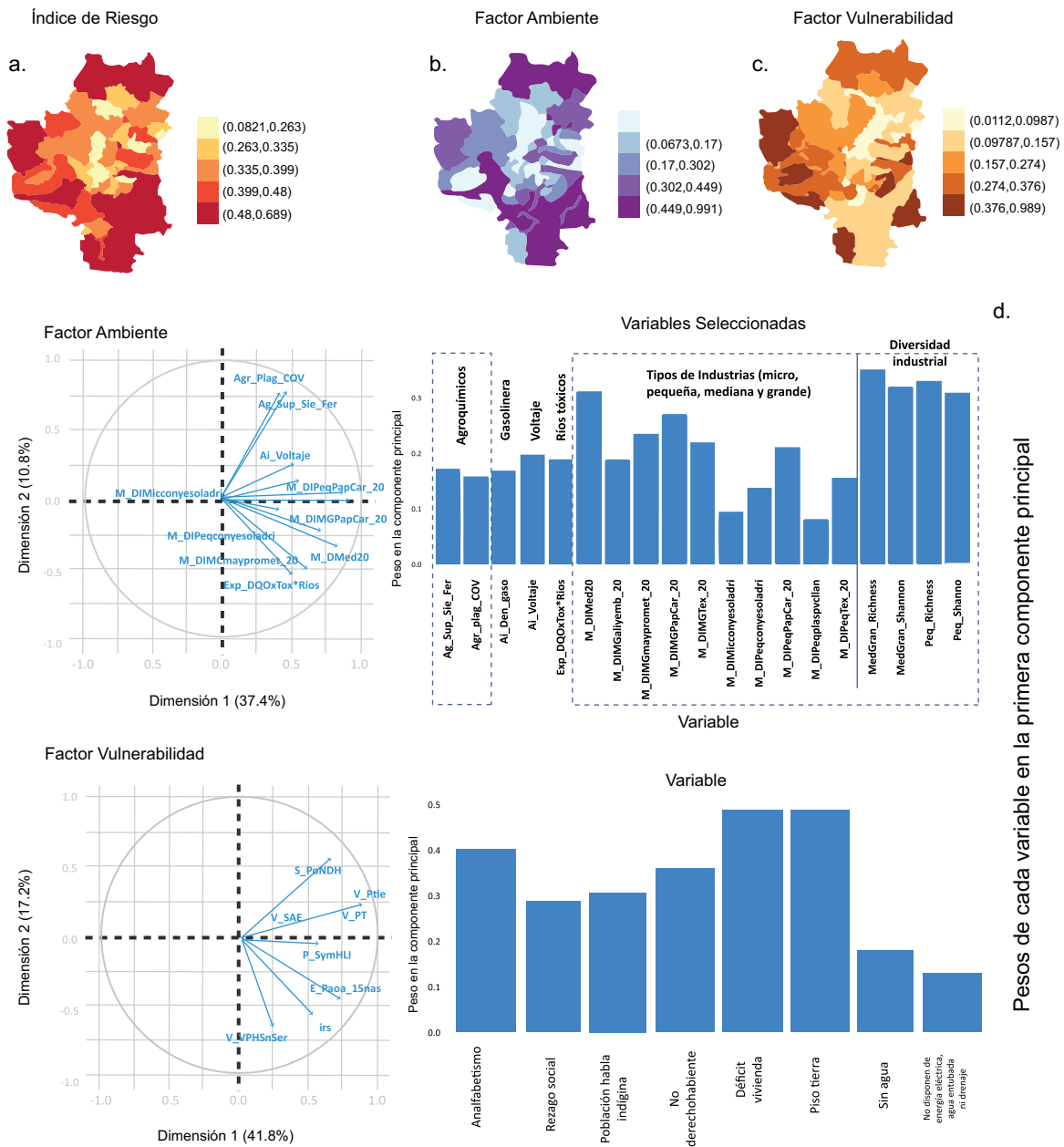


Fig. 7. Mapas de índices de riesgo a), de los factores ambientales b) y de vulnerabilidad c). En la parte inferior d), izquierda: pesos de las variables en las primeras dos componentes principales. Derecha: orden de importancia de las variables en las primeras componentes principales correspondientes a los factores ambiental y de vulnerabilidad que componen el índice de riesgo de mortalidad.

En cuanto al factor de vulnerabilidad (Fig. 7c), se observa que las poblaciones más vulnerables habitan en los municipios de las faldas de la Sierra Nevada (región poniente de la CAA) pero también en los municipios San Pablo del Monte, San Francisco Tetlanohcan y Mazatecochco, localizados en Tlaxcala.

Las variables de vulnerabilidad social relacionadas con la mortalidad por MC según las pruebas estadísticas fueron: 1) % población no derechohabiente; 2) % población de habla indígena; 3) % de analfabetismo; 4) cuatro variables que expresan la vulnerabilidad a nivel de vivienda; y 5) rezago

social. Como se observa en la **figura 7d**, las variables de mayor peso fueron el déficit en la vivienda, el analfabetismo y la no derechohabencia.

Finalmente, es preciso mencionar que hay municipios como Puebla (capital del estado poblano), Cuautlancingo, San Andrés Cholula y San Pedro Cholula, que muestran un patrón inverso en los niveles de los factores ambiental y de vulnerabilidad social, es decir, registran valores relativamente elevados del factor ambiental y bajos valores del factor de vulnerabilidad social. Esto se explica por que tanto la capital del estado como los municipios conurbados mencionados, presentan niveles de rezago social relativamente bajos, al igual que las variables de vulnerabilidad mencionadas anteriormente, pero al mismo tiempo estos municipios son los que presentan la situación ambiental más crítica debido a la gran cantidad de industrias instaladas, las cuales emiten y transfieren contaminantes a los distintos compartimentos ambientales. La combinación de estos factores repercute en el nivel de riesgo de mortalidad por MC en la población infantil del municipio, así como el indicador de salud establecido en el estudio (índice de mortalidad por MC).

DISCUSIÓN

Las malformaciones congénitas (MC) figuran entre las principales causas de muerte en la población infantil de la CAA, particularmente en la primera infancia (0-4 años). De las distintas MC, las que provocan el mayor número de muertes son las cardiopatías congénitas (CC) las cuales se producen cuando el corazón o los vasos sanguíneos cercanos al corazón no se desarrollan con normalidad (Ngwezi et al. 2018). Estas anomalías son las más comunes en todo el mundo y causan más de 40 % de las muertes prenatales (Boyd et al. 2022). En México, cada año nacen entre 12 mil y 16 mil bebés con alguna malformación cardíaca y es el principal padecimiento congénito registrado en el país (SSA 2022).

En la mayoría de los casos de CC no se puede identificar una causa concreta y se plantea que son generadas por factores genéticos y ambientales (Icardo et al. 2002). Sin embargo, cada vez hay más evidencias de la asociación entre la exposición materna a contaminantes atmosféricos y el riesgo de CC (Ngwezi et al. 2018, Zhoupeng et al. 2018, Khaiwal et al. 2022, Li et al. 2022), particularmente en fetos masculinos (Chang et al. 2023).

En el presente estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre sexos en

cuanto a la mortalidad infantil por MC. Diversas investigaciones han revelado que la exposición a factores perjudiciales durante el embarazo, como la contaminación, la diabetes, el asma y la exposición a productos químicos, afecta más a los fetos varones debido a una disfunción placentaria (Sakamoto et al. 2001, Clifton 2010, Esteban et al. 2015, Rosenfeld 2015, Alur 2019). En la investigación de Chang et al. (2023) se encontró que la maternidad expuesta a altas concentraciones atmosféricas de partículas en suspensión con un diámetro de 2.5 micras (PM_{2.5}) se asoció con una alta probabilidad de CC en fetos masculinos exclusivamente.

Además de la diferencia entre sexos, se encontraron diferencias geográficas en el patrón de mortalidad entre regiones de la CAA, con una tendencia de mayor gravedad hacia la región poblana tanto en el tiempo como en el espacio. En Puebla, la tasa de mortalidad infantil por MC se incrementó en 20 % en la última década, observándose mayores índices de mortalidad y de riesgo de mortalidad por MC en más municipios de esta región en comparación con Tlaxcala, lo cual podría vincularse, entre otros factores, con las diferencias espaciales en la calidad ambiental, específicamente con los niveles y tipos de agentes tóxicos a los que se expone la población.

En la región poblana hay tres veces más industrias que en la región tlaxcalteca y se liberan cuatro veces más partículas en suspensión PM_{2.5} y partículas con un diámetro de 10 micras (PM₁₀), provenientes de las fuentes fijas y aéreas según los datos del Inventario Nacional de Emisiones de Contaminantes Criterio (INEM 2016), así como también, más sustancias químicas peligrosas como el benceno, el formaldehído, las dioxinas, el cloruro de vinilo, el arsénico, el cadmio y el plomo (RETC 2004-2019). De acuerdo con los datos de la Secretaría de Medio Ambiente, Desarrollo Sustentable y Ordenamiento Territorial del Gobierno de Puebla (SMADSOT 2020), en el área metropolitana de Puebla, el número con reportes con calidad de aire fuera de la norma en 2016-2020 fue cuatro veces mayor que en 2010-2015 (Pérez-Castresana et al. 2023), lo que evidencia el fuerte deterioro de la calidad del aire en el tiempo.

Los resultados indican que en los municipios en donde hay una mayor diversidad de industrias y una preponderancia de cierto tipo de fábricas, se registra un nivel de riesgo de mortalidad por MC, superior. Una mayor diversidad industrial puede implicar una mayor variedad de agentes tóxicos en la atmósfera, mientras que la presencia de cierto tipo de fábricas determina la composición química de la mezcla de contaminantes a los que se expone la población. De

todas las variables ambientales relacionadas con las MC, la diversidad industrial fue la que tuvo mayor peso en la definición del índice de riesgo.

Según Ngwezi et al. (2018) las cardiopatías congénitas en los descendientes pueden estar asociadas con la exposición a mezclas específicas de sustancias tóxicas en el ambiente durante el embarazo. En esta investigación, el grupo de sustancias químicas fuertemente correlacionado con las CC fue una mezcla de compuestos orgánicos y metales; entre estos, benceno, plomo, mercurio, cadmio y otras sustancias. La autora señala que la prevalencia de CC en Canadá, disminuyó a partir de 2006 cuando el gobierno fortaleció las regulaciones de las emisiones industriales. Asimismo, Qu et al. (2022) señalan que el riesgo de enfermedad coronaria en la descendencia es mayor cuando se produce la exposición mixta a contaminantes en comparación con la exposición a un único contaminante del aire.

En el presente estudio, los tipos de industrias vinculados con las MC, fueron: 1) textil; 2) papel-cartón; 3) maquinarias y metálicos; 4) ladrillos, cerámica y similares; 5) plásticos, PVC, llantas; 6) alimentos. Entre estas, las industrias medianas y grandes en su mayoría, y en algunos casos también las pequeñas. Sólo se encontró asociación con las “microindustrias” de ladrillos, cerámicas y similares, y las MC.

En la región poblana de la CAA, 95 % de las micro y pequeñas fábricas de ladrillos y similares, se concentran en San Pedro Cholula, Coronango y Juan C. Bonilla, sumando aproximadamente 1858 unidades (DENUE 2020). Estas empresas no reportan sus emisiones en el RETC, pero estudios indican que liberan sustancias altamente tóxicas, como benceno, compuestos orgánicos persistentes (bifenilos policlorados, dioxinas y furanos), partículas atmosféricas (PM₁₀ y PM_{2.5}), metales pesados, hidrocarburos y óxidos de azufre y nitrógeno. La exposición a estos contaminantes, originados por la quema de aceite quemado, diésel, neumáticos y madera, está relacionada con defectos congénitos, abortos espontáneos y cáncer (Berumen-Rodríguez et al. 2021, Quiroz-Carranza et al. 2021, Monago et al. 2022).

Se cuenta con evidencia científica para la CAA de la exposición humana a dioxinas, metales pesados y bifenilos policlorados (CONAHCYT 2023), cuyo impacto en la salud incluye a las CC (Rebuzzini et al. 2018). Las dioxinas no sólo se producen en las ladrilleras sino también en el proceso de blanqueamiento con cloro en los aserraderos de pulpa y papel (OMS 2023). En la CAA, las fábricas de papel-cartón (grandes y medianas), como Kimberly Clark, Productos internacionales MABE y Celulosas de Fibras

Mexicanas, también se encuentran en su mayoría en la región poblana. En la última década, estas industrias se incrementaron en un 86 % en esta región.

El problema es grave, ya que más de 50 % de las industrias de las ramas mencionadas se ubican fuera de parques industriales, en colonias o poblados (DENUE 2020), sobre todo considerando que no hay un control eficaz de las emisiones por parte de las autoridades. Solo 6 % de los municipios de la CAA tiene una estación de monitoreo de la calidad del aire operativa y muchas industrias no reportan sus emisiones al RETC a pesar de su obligación legal conforme al artículo 190 bis de la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente (LGEEPA 2023). Sin embargo, con base en la escasa información que hay en ese registro de la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), las emisiones más altas de benceno, Hg, Pb, Cd, As y COP se reportan en los municipios más industrializados de Puebla, como Cuautlancingo, San Martín Texmelucan y Puebla capital (Pérez-Castresana et al. 2023), en los cuales se determinaron altos índices de riesgo de mortalidad por MC.

Otra de las industrias asociadas con las MC fueron las textiles. Setenta y seis por ciento de estas industrias (medianas y grandes) se localizan en la región poblana y han aumentado 25 % en los últimos 10 años, principalmente en el municipio de Tlahuapan. Algunas textileras de la CAA han reportado en el RETC, emisiones de Ni, Pb y Cr al agua, elementos reconocidos como teratógenos (Rebuzzini et al. 2018). Las industrias textiles suelen utilizar hidrocarburos aromáticos en el teñido de poliéster y en la manufactura de fibras sintéticas como los bencenos y toluenos clorados (AFIRM 2021) por lo cual, en la CAA este tipo de industria pudiera estar contribuyendo con estas emisiones, al igual que las industrias manufactureras de productos plásticos, las cuales emiten sustancias altamente tóxicas como el estireno e hidrocarburos aromáticos policíclicos durante el proceso de transformación de combustibles fósiles a resinas plásticas y aditivos (CIEL 2019).

La exposición materna a los tóxicos puede ser ocupacional o ambiental; por ejemplo, se han detectado asociaciones significativas entre descendientes con MC de madres trabajadoras de la industria textil, expuestas a disolventes orgánicos, tintes y otros teratógenos (Castilla et al. 2000, Baldo et al. 2008, Abo El gheit et al. 2019). El riesgo más frecuente de presentar MC asociadas a la industria textil incluyó entre otras anomalías, a las CC. En el estudio de Yauck et al. (2004) se encontró que madres con mayor edad y expuestas al teratógeno tricloroetileno

(hidrocarburo halogenado) tienen tres veces más riesgo de concebir un hijo con CC en comparación con madres no expuestas de la misma edad.

La exposición a sustancias químicas durante el embarazo puede ser peligrosa para el feto si estos contaminantes no son procesados por el metabolismo placentario o materno. El feto trata de metabolizar estos químicos mediante actividad enzimática, principalmente a través del hígado fetal; sin embargo, como el sistema enzimático fetal es mucho más débil, puede haber niveles más altos de contaminantes en la sangre fetal en comparación con la circulación materna (Abo El gheit et al. 2019).

Los resultados del presente estudio señalan que además de las industrias, la densidad de gasolineras y ríos contaminados, así como los agroquímicos, se relacionan estadísticamente con el riesgo de MC; representando estas variables, puntos o fuentes de contaminantes. Por ejemplo, de los ríos de la CAA, particularmente en los tramos más contaminados, se liberan vapores de los compuestos orgánicos volátiles de origen industrial, por lo que los habitantes de las adyacencias se encuentran en mayor riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer o a tener hijos con MC (Montero et al. 2006).

En cuanto a los agroquímicos, en la CAA, el suelo agrícola cubre aproximadamente 60 % del territorio y el uso de plaguicidas es generalizado. De acuerdo con el PRONAI sobre ECNT en la CAA (PRONAI-ECNT 2023), los herbicidas más empleados son aquellos que tienen como componente activo a la sal dimetilamina del ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), atrazina, paraquat y glifosato, estos últimos con restricciones o prohibiciones en varios países (CIBIOGEM 2021, PROFECO 2021). Bioensayos han demostrado el efecto teratogénico de estos compuestos en diversos organismos (Triana-Velásquez et al. 2013, Álvarez et al. 2021, PROFECO 2021). Además, en la región se utilizan insecticidas organofosforados como malatión, paratión y clorpirifós, los cuales se han asociado con el desarrollo de MC (Ortega-Miller et al. 2016).

En el estudio de Ojeda y Benítez-Leite (2018), se encontró una correlación significativa entre las MC, incluidas las CC y la exposición materna directa a plaguicidas, así como con asentamientos ubicados a menos de 1 km de las zonas agrícolas fumigadas.

Si bien la mayoría de las exposiciones que causan MC ocurren durante el embarazo, también se ha demostrado que la exposición paterna previa a la concepción puede inducir defectos congénitos al afectar los gametos masculinos (Cavieres 2004). Trabajadores como pintores, agricultores y empleados de

la industria alimentaria están expuestos a plaguicidas y compuestos alquilfenólicos, lo que se ha asociado con un mayor riesgo de CC en su descendencia (Fazekas-Pongor et al. 2021).

El riesgo de mortalidad por MC a nivel municipal también está influenciado por las condiciones de vulnerabilidad social. En el presente estudio, los factores de vulnerabilidad de mayor peso fueron: 1) % población de habla indígena; 2) % población no derechohabiente; 3) % analfabetismo; 4) variables que expresan vulnerabilidad en la calidad de la vivienda; y 5) rezago social.

Los grupos indígenas enfrentan mayores dificultades en su calidad de vida debido a la vulnerabilidad económica y sociocultural. Las mujeres indígenas embarazadas enfrentan barreras en el acceso a los servicios de salud por la falta de seguridad social, la pobreza y la marginación. En comparación con las mujeres no indígenas, utilizan menos la atención ambulatoria y hospitalaria durante el parto y se realizan menos pruebas diagnósticas (Leyva-Flores et al. 2013, Juárez-Ramírez et al. 2020).

El analfabetismo representa una condición de gran vulnerabilidad ante el riesgo de MC, ya que dificulta la comprensión y atención a mensajes de prevención y autocuidado, especialmente en mujeres. Esto limita la adopción de cuidados adecuados durante el embarazo, como la asistencia prenatal y la nutrición. Además, un bajo nivel educativo y las condiciones de pobreza aumentan la probabilidad de que los padres acepten trabajos con alta exposición a contaminantes, mientras que la falta de conocimiento sobre el manejo de sustancias tóxicas eleva el riesgo de exposición en el hogar y el trabajo (Liang et al. 2020).

La mortalidad infantil por MC también se asoció estadísticamente con variables que expresan vulnerabilidad en la vivienda (% viviendas que no disponen agua entubada, que tienen piso de tierra, que no disponen de energía eléctrica).

En un territorio afectado fuertemente por la contaminación ambiental, la precariedad en la vivienda es un factor importante de vulnerabilidad debido al incremento en la exposición humana a tóxicos o a patógenos. Según las entrevistas realizadas a habitantes de comunidades rurales cercanas al río Atoyac, que se realizaron en el PRONAI (PRONAI-ECNT 2023), los vapores tóxicos que emanan del río penetran fuertemente en las viviendas y provocan enfermedades en las mucosas. En muchas zonas vulnerables sin servicios básicos se cocina con leña, lo que es un riesgo adicional de enfermedades crónicas no transmisibles.

La variable “rezago social” integra cuatro carencias sociales de la medición de pobreza del CONEVAL:

rezago educativo, acceso a los servicios de salud, acceso a los servicios básicos en la vivienda y la calidad y espacios en la vivienda. Las personas en situación de pobreza no tienen acceso a seguro médico ni privado (Calderón-Colmenero 2019) lo que limita la atención hospitalaria adecuada. Esto no sólo afecta la debida atención y seguimiento durante el embarazo, sino que además limita las acciones preventivas, de control y/o los cuidados paliativos que se pueden dar durante la gestación (Gómez-Alcalá y Rascón-Pacheco 2008). Asimismo, los niños en condiciones de pobreza y marginación con alguna CC, presentan una mayor vulnerabilidad y riesgo de muerte debido a las barreras para acceder a la atención quirúrgica, tanto por la falta de seguro médico como por las distancias que necesitan recorrer hasta los centros de cirugía especializados (Woo et al. 2019, Bettenhausen et al. 2021).

En México el no tener derechohabencia representa una barrera de acceso al sistema de salud, lo cual puede impedir que las mujeres embarazadas reciban la atención prenatal necesaria para asegurar mejores resultados para éstas y el recién nacido; como, por ejemplo, apoyo nutricional, prevención de la anemia, detección y prevención de enfermedades de transmisión sexual, vacunación contra tétanos e influenza, entre otras (IMSS 2017). De acuerdo con el censo de 2021 en la CAA (PRONAI-ECNT 2023), 48 % de la población afectada por una MC no cuenta con seguro médico (público o privado). Del total de personas con alguna MC, 53.85 % no recibe o no recibió atención o tratamiento médico.

Se estima que 60 % de las MC pueden ser prevenidas y probablemente alrededor de 75 % de las muertes causadas por esta condición pueden evitarse con una atención perinatal de calidad (Țarcă et al. 2021). El diagnóstico temprano de MC durante la atención prenatal o al momento del nacimiento, es fundamentales para su referencia a centros que puedan brindar un tratamiento oportuno y prevenir consecuencias adversas, que pueden involucrar diferentes grados de discapacidad o incluso la muerte. Las intervenciones quirúrgicas con un buen seguimiento pueden con frecuencia mitigar la posible letalidad como en el caso de las CC ya que existen numerosos casos de bebés con este padecimiento que tienen muy buen pronóstico si se operan de manera oportuna, pero para ello es necesario que se garantice una detección temprana (OPS 2023). Sin embargo, en la CAA, la capacidad resolutoria del sistema público es muy baja y no cubre las necesidades de salud de la población abierta (sin derechohabencia). El primer nivel de atención (PNA) está debilitado y no brinda

una atención integral. Según los datos de la Dirección General de Información en Salud, en la mayoría de los municipios hay menos de tres unidades de PNA para la población abierta y en estos hay un déficit de ultrasonidos y tomógrafos computarizados, así como de obstetras y médicos generales. Por ejemplo, en la región de Tlaxcala sólo hay dos tomógrafos en todas las unidades públicas de PNA; mientras que en la región poblana no hay un médico general en 42 % de los centros de salud rural, sino un médico en formación. Estos factores dificultan el diagnóstico prenatal oportuno. En virtud de lo señalado, en la CAA no sólo es necesario disminuir los factores etiológicos y desencadenantes de las MC (prevención primaria), sino también fortalecer la prevención secundaria para disminuir su letalidad.

CONCLUSIONES

La metodología desarrollada en esta investigación contribuye a identificar los municipios prioritarios para la atención de las MC, así como los factores ambientales y de vulnerabilidad de mayor peso en la determinación del riesgo de mortalidad por MC. Este abordaje es clave para el desarrollo de estrategias de mitigación-prevención de los factores subyacentes al riesgo, que posibilitan su gestión o manejo. Los resultados del estudio resaltan la importancia de la creación de un sistema de vigilancia en salud pública ambiental en esta Región de Emergencia Sanitaria y Ambiental, a través del cual se evalúe la situación de la salud poblacional en relación con la exposición ambiental a agentes tóxicos. Esta información es fundamental para orientar las políticas, programas y prioridades en la protección equitativa de la salud de la población. Asimismo, se recomienda la vigilancia de las cardiopatías congénitas en la CAA, considerando el impacto que éstas generan en la mortalidad infantil, su vínculo con la contaminación ambiental, y tomando en cuenta que estas MC no se incluyen en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE).

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al CONAHCYT por el apoyo financiero del proyecto (PRONAI Ciencia de Datos y

Salud), al Centro de Investigaciones en Matemáticas (CIMET) por su gran contribución en la parte estadística del proyecto, y al Centro Fray Julián Garcés (CFJG) por ser el impulsor y fuente de inspiración de investigaciones que buscan el bien común y la justicia socioambiental de la Cuenca del Alto Atoyac.

REFERENCIAS

- Abo El gheit R., Oun A. E. M. y el Arshal A. (2019). The effect of maternal exposure to textile industry induced pollution on pregnancy and its outcome. *International Journal of Medical Arts* 2 (1), 162-172. <https://doi.org/10.21608/ijma.2019.13351.1016>
- Álvarez O., Arismendi J., León W., Quiñonez B. y Rincón-García A. (2021). Efecto de la exposición prenatal al paraquat (Gramoxone® N.F.) en ratas biou: Wistar. Estudio preliminar. *Revista del Grupo de Investigaciones en Comunidad y Salud* 6 (4), 132-150.
- Alur P. (2019). Sex differences in nutrition, growth, and metabolism in preterm infants. *Frontiers in Pediatrics* 7 (22), 1-9. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00022>
- AFIRM (2021). Toluenos y bencenos clorados. Lista de sustancias restringidas del grupo AFIRM. Apparel and Footwear International Restricted Substances List (RSL) Management Group [en línea]. https://www.afirm-group.com/wp-content/uploads/2021/07/afirm_chlorinated_benzenes_toluenes_Spanish_v3.pdf 24/04/2024
- Baldo C. C., Campaña H., Gili J. A., Poletta F. A. y López-Camelo J. S. (2008). Anencephaly and residence near textile industries: An epidemiological case-control study in South America. *Journal of Basic and Applied Genetics* 19 (1), 9-14.
- Berumen-Rodríguez A. A., Pérez-Vázquez F. J., Díaz-Barriga F., Márquez-Mireles L. E. y Flores-Ramírez R. (2021). Revisión del impacto del sector ladrillero sobre el ambiente y la salud humana en México. *Salud Pública de México* 63 (1), 100-108. <https://doi.org/10.21149/11282>
- Bettenhausen J. L., Winterer C. M. y Colvin J. D. (2021). Health and poverty of rural children: An under-researched and under-resourced vulnerable population. *Academic Pediatrics* 21 (8), S126-S133. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2021.08.001>
- Boyd R., McMullen H., Beqaj H. y Kalfa D. (2022). Environmental exposures and congenital heart disease. *Pediatrics* 149 (1), e2021052151. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052151>
- Calderón-Colmenero J. (2019). Regionalization of congenital heart disease care: A pending goal. *Archivos de Cardiología de México* 89 (2), 150-159. <https://doi.org/10.24875/ACM.M19000031>
- Castilla E. E., Campaña H., López Camelo J. S., Echegaray M., Alazard C., de Rosas C., Negri C., Picon C., Saleme C., Riveles C., Mereb J. C., Salgado L., Mussi M., Lerner M., Rittler M., Roubicek M., Lombardelli R. y Morales S. (2000). Economic activity and congenital anomalies: An ecologic study in Argentina. *Environmental Health Perspectives* 108 (3), 193-197. <https://doi.org/10.1289/ehp.00108193>
- Cavieres F. M. F. (2004). Exposición a pesticidas y toxicidad reproductiva y del desarrollo en humanos: análisis de la evidencia epidemiológica y experimental. *Revista Médica de Chile* 132 (7), 873-879. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872004000700014>
- CIEL (2019). Plastic & health: The hidden costs of a plastic planet. Center for International Environmental Law. Washington, D.C., EUA [en línea]. <https://www.ciel.org/reports/plastic-health-the-hidden-costs-of-a-plastic-planet-february-2019/> 24/10/2023
- CFJG (2023). Tejiendo resistencia comunitaria en nuestra cuenca Atoyac-Zahuapan. XXI informe. Centro Fray Julián Garcés, Derechos Humanos y Desarrollo Local. Tlaxcala, México. [en línea]. <https://www.centrofrayjuliangarcés.org.mx/wp-content/uploads/2023/04/Informe-XXI-CFJG-Tejiendo-resistencia-comunitaria.pdf> 13/09/2023
- Chang Y. C., Lin Y. T., Jung C. R., Chen K. W. y Hwang B. F. (2023). Maternal exposure to fine particulate matter and congenital heart defects during preconception and pregnancy period: A cohort-based case-control study in the Taiwan maternal and child health database. *Environmental Research* 231 (2), 116154. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116154>
- Clifton V. L. (2010). Review: Sex and the human placenta: Mediating differential strategies of fetal growth and survival. *Placenta* 31 (Supplement), S33-S39. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2009.11.010>
- CIBIOGEM (2021). Paraquat y sus efectos a la salud humana. Comunicado No. 02_2021. Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados. Ciudad de México, México [en línea]. https://cibiogem.secihti.mx/comunicacion/comunicados-prensa/comunicados/2021-2/comunicado-no-02_2021-paraquat-y-sus-efectos-a-la-salud-humana/ 15/02/2024
- CNDH (2017). Recomendación por contaminación del río Atoyac. No. 10/2017. Comisión Nacional de los Derechos Humanos. Ciudad de México, México [en línea]. http://www.cndh.org.mx/sites/all/doc/Recomendaciones/2017/Rec_2017_010.pdf 20/08/2023
- CONAGUA (2019). Red Nacional de Monitoreo (RNM). Datos 2016, México. RNM-CONAGUA, Comisión Nacional del Agua. Ciudad de México, México [en línea]. <https://www.datos.gob.mx/busca/dataset/red->

- nacional-de-monitoreo-de-la-calidad-de-las-aguas-nacionales-de-conagua 18/03/2024
- CONAHCYT (2022). Repositorio de Análisis espacio-temporal y sociodemográfico de enfermedades crónicas no-transmisibles (ECNT) en la Cuenca del Alto Atoyac y evaluación de las capacidades de atención de acuerdo a los padecimientos detectados: elementos esenciales para la formulación de estrategias de atención-prevenición en beneficio de la salud de los habitantes. Repositorio Ecosistema Nacional Informático (ENI) Salud. Ciencia de Datos y Salud. Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías. Ciudad de México, México. [en línea]. <https://repositorio-salud.conacyt.mx/jspui/handle/1000/60> 12/05/2025
- CONAHCYT (2023). Cuenca del Alto Atoyac (Tlaxcala y Puebla): Región de Emergencia Sanitaria y Ambiental; problemática socioambiental y recomendaciones para su atención integral. 1er Informe estratégico. Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías. Ciudad de México, México. [en línea]. <https://cdn.conahcyt.mx/enis/toxicologia/resa-atoyac/inicio/descargables/informe-caa.pdf> 18/01/2024
- CHRM (2014). 2014 County Health Rankings and Roadmaps: Model of health. County Health Rankings and Roadmaps. Madison, Wisconsin, EUA [en línea]. <https://www.countyhealthrankings.org/resources/2014-county-health-rankings-roadmaps-model-of-health#:~:text=The%202014%20County%20Health%20Rankings%20%26%20Roadmaps%20Model,about%20the%20evolution%20of%20our%20model%20over%20time> 03/11/2022
- DGIS (2020). Sistemas de Información en Salud. Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud. Ciudad de México, México [en línea]. <http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/sinais/subsistema1.html> 05/11/2022
- DENUE (2020). Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas, 2020. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Aguascalientes, México [en línea]. <https://www.inegi.org.mx/app/descarga/?ti=6> 20/04/2022
- Esteban E., Bujaldon E., Esparza, M., Jordan I. y Esteban M. E. (2015). Sex differences in children with severe health conditions: Causes of admission and mortality in a pediatric intensive care unit. *American Journal of Human Biology* 27 (5), 613-619. <https://doi.org/10.1002/ajhb.22709>
- Fazekas-Pongor V., Csáky-Szunyogh M., Fekete M., Mészáros Á., Cseh K. y Péntes M. (2021). Congenital heart diseases and parental occupational exposure in a Hungarian case-control study in 1997 to 2002. *Congenital Anomalies* 61 (2), 55-62. <https://doi.org/10.1111/cga.12401>
- Gómez-Alcalá A. v. y Rascón-Pacheco R. A. (2008). La mortalidad infantil por malformaciones congénitas en México: Un problema de oportunidad y acceso al tratamiento. *Revista Panamericana de Salud Pública* 24 (5), 297-303.
- Hastie T., Tibshirani R. y Friedman J. (2001). *The elements of statistical learning: Data mining, inference, and prediction*. Springer, Nueva York, EUA, 536 pp. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-21606-5>
- Hu C. Y., Huang K., Fang Y., Yang X. J., Ding K., Jiang W., Hua X. G., Huang D. Y., Jiang Z. X. y Zhang X. J. (2020). Maternal air pollution exposure and congenital heart defects in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Chemosphere* 253, 126668. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126668>
- Icardo J. M., García J. M. y Ros M. A. (2002). Malformaciones cardíacas, heterotaxia y lateralidad. *Revista Española de Cardiología* 55 (9), 962-975. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(02\)76735-3](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(02)76735-3)
- IMSS (2017). Control prenatal con atención centrada en la paciente. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México [en línea]. <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/028GER.pdf> 18/11/2023
- INEGI (2020a). Censo de Población y Vivienda 2020. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Aguascalientes, México [en línea]. <https://www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2020/> 07/04/2022
- INEGI (2020b). Estadísticas de defunciones registradas. Programas de información. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Aguascalientes, México [en línea]. https://www.inegi.org.mx/programas/edr/#datos_abiertos 12/04/2022
- INEGI. (2021). Comunicado de prensa núm. 225/21. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Aguascalientes, México [en línea]. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Nino21.pdf 12/02/2024
- INEM (2016). Inventario Nacional de Emisiones de Contaminantes Criterio. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT). Ciudad de México, México [en línea]. <https://www.gob.mx/semarnat/acciones-y-programas/inventario-nacional-de-emisiones-de-contaminantes-criterio-inem> 13/02/2022
- Jin L., Qiu J., Zhang Y., Qiu W., He X., Wang Y., Sun Q., Li M., Zhao N., Cui H., Liu S., Tang Z., Chen Y., Yue L., Da Z., Xu X., Huang H., Liu Q., Bell M. L. y Zhang Y. (2015). Ambient air pollution and congenital heart defects in Lanzhou, China. *Environmental Research Letters* 10 (074005). <https://doi.org/10.1088/1748-9326/10/7/074005>

- Juárez-Ramírez C., Villalobos A., Saucedo-Valenzuela A. L. y Nigenda G. (2020). Barriers for indigenous women to access obstetric services within the framework of integrated health services networks. *Gaceta Sanitaria* 34 (6), 546-552. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.05.015>
- Khaiwal R., Neha C. y Suman M. (2022). Exposure to air pollutants and risk of congenital anomalies: A systematic review and metaanalysis. *Science of The Total Environment* 765, 142772. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142772>.
- LGEEPA (2023). Artículo 109 bis. Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. Diario Oficial de la Federación, Ciudad de México, México. Última reforma publicada el 31 de octubre de 2023.
- Leyva-Flores R., Infante-Xibille C. y Pablo Gutiérrez J. (2013). Inequidad persistente en salud y acceso a los servicios para los pueblos indígenas de México, 2006-2012. *Salud Pública de México* 55 (Supl.2), S123-S128. <https://doi.org/10.21149/spm.v55s2.5107>
- Li D., Xu W., Qiu Y., Pan F., Lou H., Li J., Jin Y., Wu T., Pan L., An J., Xu J., Cheng W., Tao L., Lei Y., Huang C., Yin F. y Shu Q. (2022). Maternal air pollution exposure and neonatal congenital heart disease: A multi-city cross-sectional study in eastern China. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 240, 113898. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113898>
- Liang Y., Hu X., Li X., Wen B., Wang L. y Wang C. (2020). Parental non-hereditary teratogenic exposure factors on the occurrence of congenital heart disease in the offspring in the northeastern Sichuan, China. *Scientific Reports* 10 (1), 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60798-6>
- Melanda V. S., Galiciolli M. E. A., Lima L. S., Figueiredo B. C. y Oliveira C. S. (2022). Impact of pesticides on cancer and congenital malformation: A systematic review. *Toxics* 10 (11), 676. <https://doi.org/10.3390/toxics10110676>
- Monago K. S., Muñoz L. B. y Romero Y. F. (2022). Evaluación de combustibles alternos para la reducción de emisiones en la producción artesanal de ladrillos del distrito de San Jerónimo de Tunán – Huancayo. Tesis de Licenciatura. Escuela Académico Profesional de Ingeniería Ambiental, Universidad Continental, Huancayo, Perú, 255 pp.
- Montero R., Serrano L., Araujo A., Dávila V., Ponce J., Camacho R., Morales E. y Méndez A. (2006). Increased cytogenetic damage in a zone in transition from agricultural to industrial use: Comprehensive analysis of the micronucleus test in peripheral blood lymphocytes. *Mutagenesis* 21 (5), 335-342. <https://doi.org/10.1093/mutage/gel040>
- Navarrete-Hernández E., Canún-Serrano S., Valdés-Hernández J. y Reyes-Pablo A. E. (2017). Congenital malformations at birth: Mexico, 2008-2013. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 74 (4), 301-308. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2017.02.003>
- Ngwezi D. P., Hornberger L. K. y Osornio-Vargas A. (2018). The role of socioeconomic status and the development of congenital heart disease: A scoping review. *Advances in Pediatric Research* 5, 19. <https://doi.org/10.24105/apr.2018.5.19>
- Ojeda L. C. y Benítez-Leite S. (2018). Factores de riesgo prenatales y su asociación a malformaciones congénitas en un hospital universitario de referencia. *Pediatría (Asunción)* 45 (1), 8-16. <https://doi.org/10.31698/ped.45012018002>
- OMS (1992). Clasificación Internacional de Enfermedades. 10ª Revisión. Volumen 1: Causas de morbilidad y de mortalidad. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, Suiza, 924 pp.
- OMS (2023). Dioxinas. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, Suiza [en línea]. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dioxins-and-their-effects-on-human-health> 16/03/2024
- OPS (2023). Defectos congénitos. La importancia de un diagnóstico temprano. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., EUA [en línea]. <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2023-defectos-congenitos-importancia-diagnostico-temprano> 16/03/2024
- Ortega-Miller J.G., Yezioro S., Benavides-Pinto B. C. y Báez-Quintero L. C. (2016). Efectos teratogénicos de insecticidas organofosforados en la etiología de labio y paladar hendido: revisión de literatura. *Revista Nacional de Odontología* 13 (24), 101-110. <http://dx.doi.org/10.16925/od.v12i24.1658>
- Pérez-Castresana G.; Camacho Sanabria R., Romero Natale A., Sánchez-Porras A., Arroyo-Ortega I. y Jiménez-Ramos D. (2023). Recomendaciones para el sector salud: diagnóstico de la situación de salud pública ambiental en la Cuenca del Alto Atoyac y recomendaciones para fortalecer la atención de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Informe técnico final. Proyecto Nacional de Investigación e Incidencia (PRONAI) Ciencia de Datos y Salud. Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías. Ciudad de México, México. [en línea]. <https://repositorio-salud.conacyt.mx/jspui/handle/1000/60> 12/01/2024
- PROFECO (2021). Atrazina, un herbicida tóxico. Procuraduría Federal del Consumidor. Ciudad de México, México [en línea]. <https://www.gob.mx/profeco/es/articulos/atrazina-un-herbicida-toxico?idiom=es> 25/12/2023

- PRONAI-ECNT (2023). Proyecto Nacional de Investigación e Incidencia (PRONAI) sobre Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) en la Cuenca del Alto Atoyac. Análisis espacio-temporal y sociodemográfico de Enfermedades Crónicas No-Transmisibles (ECNT) en la Cuenca del Alto Atoyac y evaluación de las capacidades de atención de acuerdo con los padecimientos detectados: elementos esenciales para la formulación de estrategias de atención-prevención en beneficio de la salud de los habitantes. *Ciencia de Datos y Salud*. Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías. Ciudad de México, México [en línea]. <https://conacyt.mx/pronaces/pronaces-salud/ciencia-de-datos-y-salud/proyectos/enfermedades-cronicas-no-transmisibles-en-la-cuenca-del-alto-atoyac/> 18/01/2024
- Qu Y., Zhou X., Liu X., Yang B., Chen G., Guo Y. y Nie Z. (2022). Risk of maternal exposure to mixed air pollutants during pregnancy for congenital heart diseases in offspring. *Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)* 51 (3), 326-333. <https://doi.org/10.3724/zdxbyxb-2022-0073>
- Quiroz-Carranza J. A., Cantú-Gutiérrez C. y García-Martínez R. (2021). Entre humo y arcilla: contaminación ambiental y sobrevivencia humana en la producción artesanal de ladrillos. *Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, Universidad Nacional Autónoma de México*. Ciudad de México, México. 141 pp.
- Ramírez A. y López J. D. (2018) ¡Luchamos por un Atoyac con Vida! La lucha contra la contaminación del Río Atoyac y los daños a la salud que origina en el sur de Tlaxcala, México. *Bajo el Volcán* 18 (28), 95-108. <https://doi.org/10.32399/ICSYH.bvbuap.2954-4300.2018.18.28.728>
- Rebuzzini P., Zuccolo E., Civello C., Fassina L., Arechaga J., Izquierdo A., Faris P., Zuccotti M., Moccia F. y Garagna S. (2018). Polychlorinated biphenyls reduce the kinematics contractile properties of embryonic stem cells-derived cardiomyocytes by disrupting their intracellular Ca²⁺ dynamics. *Scientific Reports* 8, 17909. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36333-z>
- Rosenfeld C. S. (2015). Sex-specific placental responses in fetal development. *Endocrinology* 156 (10), 3422-3434. <https://doi.org/10.1210/en.2015-1227>
- Sakamoto M., Nakano A. y Akagi H. (2001). Declining Minamata male birth ratio associated with increased male fetal death due to heavy methylmercury pollution. *Environmental Research* 87 (2), 92-98. <https://doi.org/10.1006/enrs.2001.4293>
- SMADSOT (2020). Informe 2020 de calidad del aire. Zona Metropolitana del Valle de Puebla (ZMVP). Diagnóstico de contaminantes criterio. Secretaría de Medio Ambiente, Desarrollo Sustentable y Ordenamiento Territorial. Puebla, México [en línea]. https://calidaddelaire.puebla.gob.mx/Documents/Reporte_Anuual_2020_Calidad_del_Aire.pdf 20/02/2024
- SSA (2020). Población. Cubos dinámicos. Secretaría de Salud, Dirección General de Información en Salud. Ciudad de México, México [en línea]. http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_poblacion_gobmx.html 07/05/2022
- SSA (2022). Diagnóstico y atención oportuna mejoran calidad de vida. Secretaría de Salud. Ciudad de México, México [en línea]. <https://www.gob.mx/salud/prensa/072-al-ano-nacen-en-mexico-entre-12-mil-y-16-mil-infantes-con-afecciones-cardiacas> 18/04/2024
- Țarcă E., Roșu S. T., Cojocaru E., Trandafir L., Luca A. C., Rusu D. y Țarcă V. (2021). Socio-epidemiological factors with negative impact on infant morbidity, mortality rates, and the occurrence of birth defects. *Healthcare* 9 (4), 384. <https://doi.org/10.3390/healthcare9040384>
- Triana-Velásquez T.M., Montes-Rojas C.M. y Bernal-Bautista M.H. (2013). Efectos letales y subletales del glifosato (Roundup® Activo) en embriones de anuros colombianos. *Acta Biológica Colombiana* 18 (2), 271-278.
- Tunde-Oremodu I. I., Okosun O. A., Idholo U., Ujuanbi A. S., Odinaka K. K., Adeyemi O. O., Kunle-Olowu O. E., Duru C. O., Numbere P. P. F. y Oyeyemi N. (2021). Prevalence, pattern and outcome of congenital malformations among neonates seen at a tertiary health institution in Yenagoa. *International Journal of Tropical Disease and Health* 42 (1), 1-10. <https://doi.org/10.9734/ijtdh/2021/v42i130424>
- Woo J. L., Anderson B. R., Gruenstein D., Conti R. y Chua K. P. (2019). Minimum travel distance among publicly insured infants with severe congenital heart disease: Potential impact of in-state restrictions. *Pediatric Cardiology* 40 (8), 1599-1608. <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02193-1>
- Yauck J. S., Malloy M. E., Blair K., Simpson P. M. y McCarver D. G. (2004). Proximity of residence to trichloroethylene-emitting sites and increased risk of offspring congenital heart defects among older women. *Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology* 70 (10), 808-814. <https://doi.org/10.1002/bdra.20060>
- Zhoupeng R., Jun Z., Yanfang G., Qian Y., Maogui H., Li D., Changfei D., Lin Y., Kui D., Yanping W., Xiaohong L. y Jinfeng W. (2018). Maternal exposure to ambient PM10 during pregnancy increases the risk of congenital heart defects: Evidence from machine learning models. *Science of The Total Environment* 630, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.181>