



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD

**SUBSECRETARIA DE PREVENCIÓN Y PROMOCION DE LA SALUD
DIRECCION GENERAL ADJUNTA DE EPIDEMIOLOGIA**

PROGRAMA DE RESIDENCIA MEDICA EN EPIDEMIOLOGIA

T E S I S

Para obtener el grado como Médico Especialista en Epidemiología:

**“RELACIÓN ESTADÍSTICA Y ESPACIAL ENTRE LA DISTRIBUCIÓN
GEOGRÁFICA DE LA PREVALENCIA DE DEFECTOS AL NACIMIENTO Y LOS
ÍNDICES DE DESARROLLO HUMANO Y DE MARGINACIÓN, MÉXICO 2008 A 2012”**

Presenta:

ALUMNO:

DRA. LENNY BEATRIZ NAVARRETE MARTINEZ

DIRECTOR:

DR. ESTEBAN RODRIGUEZ SOLIS

ASESOR METODOLOGICO:

DR. JAVIER VALDES HERNANDEZ

JULIO, 2014.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

LIBERACION DE TESIS

TITULO: *Relación estadística y espacial entre la distribución geográfica de la prevalencia de defectos al nacimiento y los índices de desarrollo humano y de marginación, México 2008 a 2012*.

ALUMNO: Lenny Beatriz Navarrete Martínez.

DIRECTOR: Dr. Esteban Rodríguez Solís. Médico Especialista. Dirección General de Epidemiología.

LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA



DR. CUITLAHUAC RUIZ MATUS

Director General de Epidemiología y
Profesor Titular de la Residencia en Epidemiología.



DR. JAVIER MONTIEL PERDOMO

Coordinador de la Residencia en
Epidemiología. DGAE, DGE, SSA



DR. ESTEBAN RODRIGUEZ SOLIS

Director de Tesis

México D.F. Julio 2014.

Resumen.

Título: “Relación estadística y espacial entre la distribución geográfica de la prevalencia de defectos al nacimiento y los índices de desarrollo humano y de marginación, México 2008 a 2012”

Antecedentes: Los defectos al nacimiento representan uno de los principales problemas de salud pública de México ya que el 20% de las defunciones ocurridas durante el primer año de vida se deben a estos defectos; así mismo se encuentran entre las primeras diez causas de mortalidad en niños menores de 14 años. Las características económicas y demográficas de las poblaciones determinan el avance de las mismas, lo cual puede ser medido a través del IM y el IDH, por lo que es fundamental conocer su comportamiento para analizar cómo han influido a través del tiempo en la salud pública del país.

Objetivo: Delimitar las áreas con mayor prevalencia de DAN durante el período 2008 a 2012 y analizar si existe alguna relación estadística y espacial entre esta distribución y los índices de desarrollo humano y de marginación.

Material y métodos: Se realizó un estudio ecológico con técnica de análisis espacial. Se emplearon las bases de datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 del SINAIS. Las prevalencias municipales se ajustaron por la edad materna mediante el método indirecto. Las razones de prevalencia se suavizaron mediante la técnica local Media Móvil Espacial con un radio de distancia de 50 km y fueron estratificadas en: Muy Baja, Baja, Media, Alta y Muy Alta. Se aplicó la autocorrelación espacial a las razones de prevalencia DAN sin suavizar para identificar la existencia de patrones de concentración estadísticamente significativos. Se realizaron correlaciones de Pearson entre las variables de interés. Se realizó el análisis estadístico y espacial, mediante la yuxtaposición de los mapas para corroborar la existencia o no de correlación con los IDH e IM2010 y las localidades urbanas. Para el manejo y análisis de los datos se empleó STATA SE 12 y SIGEPI.

Resultados: La base final constó de 10, 751,103 registros, de los cuales 106,901 (0.99%) corresponden a DAN. De los 2456 municipios que componen el territorio nacional, 983 (40.02%) se encuentran catalogados como de alta y muy alta prevalencia de DAN. Así mismo se observan áreas de muy baja prevalencia o nula. Los municipios ubicados en los estratos alto y muy alto concentran un total de 36,420 (34.06%). El índice de Morán fue calculado en 0.106, lo que indica que el patrón espacial es aleatorio y la correlación espacial es muy baja. En total, 849 municipios fueron catalogados de muy alta y alta marginación. La distribución del IDH coincide de manera parcial con las áreas con IM alto y muy alto. Del total, existen 560 municipios que presentan IM altos y muy altos y bajo IDH, esto corresponde al 22.80% del total de los municipios que componen al territorio nacional. El análisis de correlación estadístico de Pearson para ambos índices es de (r_p) -0.8905 con un valor de $p < 0.0001$. El coeficiente de determinación de .7929. La yuxtaposición de los mapas permite observar el patrón de coincidencia de los municipios con razones de prevalencias altas y muy altas de DAN con los IM altos y muy altos y los IDH bajos los cuales se concentran principalmente en los estados de Oaxaca, Puebla y parte de Yucatán. Para la prevalencia de DAN e IM se obtuvo una r_p de 0.0967 con un valor de $p < 0.0001$ y un coeficiente de variación de 0.0093. Para la prevalencia de DAN e IDH

se obtuvo un coeficiente (r_p) de -0.1716 con un valor de $p < 0.0001$ y un coeficiente de variación de 0.0294. La distribución de las regiones urbanizadas del territorio nacional coincide con las áreas de razones de prevalencia altas y muy altas de DAN ubicadas en el centro y sur del país. Aquellos municipios que de acuerdo a sus razones suavizadas de prevalencia fueron categorizados en los estratos alto y muy alto son distintos a los que se encuentran en los mismos estratos de acuerdo a los datos absolutos; por lo que 1295 (52.72%) municipios estarían considerados de mayor riesgo para DAN concentrando el 89.17% casos (95, 325).

Discusión: La prevalencia de DAN a nivel nacional obtenida para el período establecido en el estudio es de 9.94 por cada 1000 nacimientos, la cual se encuentra por debajo de lo reportado en otros estudios como el de Hernández y colaboradores que notificaron 12.8 casos por 1000 recién nacidos vivos en 1982 (20). Respecto a los factores sociales que podrían intervenir en la salud poblacional y favorecer la presentación de los DAN, se propuso que los IDH e IM estarían relacionadas con las prevalencias altas de DAN, sin embargo la relación encontrada con ambos en el presente estudio es baja y se observa que las áreas con mayor prevalencia de DAN tienen una mayor relación con regiones altamente urbanizadas; esto debe analizarse a profundidad, ya que existen reportes en la literatura en relación a los determinantes sociales como factores de riesgo para DAN; Por otra parte, se sabe que la urbanización ofrece condiciones favorables para la salud como mayor disponibilidad y acceso a la educación, cultura, atención médica o transporte (45) sin embargo implica también riesgos en la salud, especialmente cuando el crecimiento de las zonas urbanizadas no es regulado, provocando en consecuencia altos niveles de contaminación ambiental y destrucción del medio ambiente.

AGRADECIMIENTOS

Con todo mi cariño para quienes hicieron posible que este proyecto sea una realidad; gracias por su confianza y apoyo incondicional, por ser el motor que impulsa mis retos para convertirlos en éxitos, a ustedes por siempre mi corazón y agradecimiento...

Papá y mamá.

A mis hermanas y sobrino que tanto quiero, por estar pendiente de cada capítulo de mi vida, por celebrar los momentos buenos, por apoyarme en los malos y convertirlos en momentos con humor...

Keyna, Evelyn, Wendy y Aldahir.

A mis compañeros de la residencia, porque nunca hubo diferencias de las que no pudiéramos reírnos; a la generación 2012-2014, por que la experiencia de conocerlos fue enriquecedora; al G5, por hacer que mi último año en la DGAE fuera más divertido...

Especialmente a quien fue el compañero de todos mis proyectos, y quien se convirtió en el amigo que hizo único cada día en la residencia...

Cutberto Espinosa López

A mis maestros quienes siempre mostraron pasión por la Epidemiología y me enseñaron a pensar en grande...

Dr. Fernando Meneses y Dra. Ángeles Montiel.

A cada una de las personas que conocí en la DGAE y que directa o indirectamente participaron en mi formación e hicieron grata la experiencia...

¡Gracias!

Índice:

Capítulos:

I	Antecedentes científicos.....	7
II	Planteamiento del problema.....	14
	1 Preguntas de investigación.....	14
III	Justificación.....	14
IV	Objetivos de trabajo.....	15
	1 Objetivo general.....	15
	2 Objetivos específicos.....	15
V	Hipótesis.....	15
VI	Material y método.....	15
VI	Resultados.....	18
	1 Información general sobre calidad y distribución de los datos.....	18
	2 Prevalencia de DAN a nivel nacional y estatales.....	20
	3 Comportamiento de las razones de prevalencia de DAN suavizadas y no suavizadas a nivel municipal.	21
	4 Autocorrelación espacial de las razones de prevalencia de DAN y su relación con el patrón espacial con las razones de prevalencia de DAN suavizadas.....	23
	5 Patrón espacial de razones de prevalencia suavizadas y su relación con los patrones espaciales de los índices de marginación y desarrollo humano.....	27
	6 Patrón espacial de razones de prevalencia suavizadas y su relación con las localidades urbanas según tamaño de población.....	31
	7 Municipios prioritarios de intervención.....	32
	Discusión.....	33
	Conclusión.....	34
XI	Bibliografía.....	36
	Anexos.....	40

I. Antecedentes Científicos.

La Organización Mundial de la Salud reporta que a nivel mundial, los defectos al nacimiento (DAN) afectan a uno de cada 33 nacidos vivos en el mundo y causan 3.2 millones de discapacidades al año, además de 270 mil muertes anualmente en recién nacidos. La heterogeneidad de los DAN determinan su impacto a la salud del paciente y su funcionamiento. Existen más de 200 tipos de defectos congénitos (1), de los cuales, los más frecuentes son los defectos cardiacos, seguido de los defectos del tubo neural y el síndrome de Down (2) (3) (4).

Los DAN representan uno de los principales problemas de salud pública de México (5) (6) ya que el 20% de las defunciones ocurridas durante el primer año de vida se deben a estos defectos (7); así mismo los DAN se encuentran entre las primeras diez causas de mortalidad en niños menores de 14 años (8) (9) (10).

La Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002 (Norma 034), "Para la prevención y control de los defectos al nacimiento" los define como "cualquier anomalía del desarrollo anatómico-funcional del crecimiento/maduración y metabolismo, presente al nacimiento, notoria o latente, que interfiera la correcta adaptación del individuo al medio extrauterino en los aspectos biológicos, psíquicos y sociales, que sean capaces o no, de ocasionar la muerte o la discapacidad para crecer y desarrollarse en las mejores condiciones, en alguna etapa del ciclo vital" (11).

Como parte de la estrategia preventiva para la reducción de defectos al nacimiento en México, la Norma 034, establece que "a toda mujer en edad reproductiva se le recomendará una ingesta diaria de ácido fólico de 400 µg/día, especialmente durante el período periconcepcional, considerando este, tres meses previos al embarazo y hasta la semana doce de gestación. En las mujeres en las que por antecedentes, condición social o geográfica se identifique alto riesgo para defectos del tubo neural, deberán ingerir 4 mg/día de ácido fólico en el mismo período" (11).

Entre los factores de riesgo para DAN se encuentran los ambientales, genéticos, infecciosos, agentes químicos, enfermedades maternas y carencias nutricionales (12). Existen estudios acerca de matrimonios entre consanguíneos que los describen como un importante factor que contribuye a los DAN, sin embargo, cerca del 50% de estos defectos son de causa desconocida (13). En el diagnóstico de ciertos DAN, como los defectos del tubo neural, no existen antecedentes familiares, únicamente factores de tipo ambiental, los cuales incluyen nivel socioeconómico bajo, multiparidad, exposición a teratógenos, deficiencia de ácido fólico, hipertermia, toxicomanías, entre otros (14).

Según el modelo multicausal, que explica la influencia simultánea de diversos factores (biológico, individual y social) (15), el proceso salud-enfermedad que incluye a los DAN, derivan de la interacción entre los factores causales o de riesgo aunque no permite establecer la magnitud con que contribuyen al resultado sinérgico, aditivo o antagónico (16). La interrelación entre al menos un factor principal y sus acompañantes se denomina cadena epidemiológica, cadena causal, rueda causal o red causal (17) (18). El modelo multicausa-multiefecto propone que la interacción de varios factores no siempre genera el mismo resultado, mientras que el modelo multicausa-efecto único, plantea que si lo hace (19).

En México, se ha observado una transición epidemiológica con la ocurrencia de un descenso considerable en la mortalidad infantil y juvenil por causas infecciosas y un incremento en la frecuencia de DAN y enfermedades hereditarias como causa de muerte (5). Según Juárez, en el período de 1971 al 2000 la tendencia de la mortalidad por DAN se incrementó de 120% a 160% en edades de 0 a 14 años (17). Según el Panorama Epidemiológico y Estadístico de la Mortalidad en México 2010 las anomalías congénitas ocupan el segundo lugar en causas de defunción en menores de cuatro años y la tercera en el grupo de edad de 5 a 14 años; pasando del cuarto lugar en 1980 al segundo y tercer lugar en el 2010 (18).

En nuestro país, Morales y colaboradores afirman que la frecuencia de DAN externos en recién nacidos vivos es de 2% y se incrementa hasta 12% en óbitos; cuando se incluyen los DAN internos las frecuencias se elevan a 2.5% en recién nacidos (19). En el año de 1982 Hernández y colaboradores notificaron 12.8 por 1000 recién nacidos vivos (20). En 1990 se reportaron los resultados de un estudio retrospectivo realizado por Arredondo (21) en el cual se encontró 2.31% de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos; para el período 2000 a 2004 Hernández notificó el 4% de DAN (22). Finalmente en el 2005 se reportó 3.6% de malformaciones en recién nacidos vivos en un estudio realizado por Aguinaga y colaboradores (23).

En nuestro país, ha sido poca la investigación sobre la prevalencia de DAN y la mayoría de los estudios se han basado en poblaciones hospitalarias (24). En las Conclusiones del Registro y Vigilancia Epidemiológica de malformaciones congénitas se menciona que uno de cada 50 recién nacidos vivos y uno de cada nueve recién nacidos muertos presentan alguna malformación, que puede ser de tipo letal como la anencefalia (25).

En México Valdés y colaboradores realizaron un estudio de áreas pequeñas en el que se analizó la mortalidad por DAN entre 1998 y 2006, considerando a los municipios que concentraron el 80% o más defunciones por esta causa como de alta prioridad de intervención; así mismo, en la representación espacial estos municipios coincidieron en cuanto a su concentración poblacional y desarrollo económico (26).

A nivel familiar, los requerimientos de un niño con DAN, pueden modificar cambios del estatus económico de la familia y generar conflictos en la relaciones sociales, maritales y padre/madre e hijo, además, estrés emocional directamente relacionado por dichos requerimientos. El impacto del paciente en la dinámica familiar difiere dependiendo del defecto y del grado de autonomía del mismo (27) (28).

La implicaciones económicas de los DAN varían según el tipo de defecto, la sobrevivencia del paciente, la frecuencia de atención médica requerida, las hospitalizaciones, educación o atención especial, entre otros (14). De acuerdo con Waidzman, en un estudio realizado en Estados Unidos, las malformaciones congénitas que generan mayor costo neto *per cápita* son espina bífida (99 mil dólares) malformaciones del conducto arterioso (209 mil dólares), tetralogía de Fallot (108 mil dólares) y comunicación interventricular (99 mil dólares) (1). Carnevale en México realizó un estudio en 1985 en el Instituto Nacional de Pediatría y observó que los pacientes con enfermedades genéticas tuvieron casi el doble de ingresos hospitalarios, mientras que los niños con malformaciones congénitas incrementaron los costos de hospitalización debido a que las intervenciones quirúrgicas fueron más numerosas (29).

Los estudios ecológicos utilizan como unidad de análisis a los grupos, por lo que seleccionan regiones geográficas que, a nivel agregado, comparten características comunes o alguna condición que desea estudiarse; esto puede llevar a un problema conocido como falacia ecológica, la cual, se define como la inferencia errónea realizada a partir de una asociación a nivel individual de algo que sólo es observado a nivel grupal (30). La mayoría de estos diseños estudian la exposición y su relación con la incidencia, prevalencia, mortalidad en una población, utilizando datos ya recopilados como censos o encuestas, lo que reduce el tiempo y costo para realizar el estudio (31) (32).

Los estudios ecológicos exploratorios buscan estudiar la existencia de asociaciones entre variables, sostenidas *a priori* por un fundamento teórico. En ellos se comparan indicadores de daño en diferentes períodos de tiempo en una misma región geográfica o bien indicadores de daño de varias regiones en un mismo período. El propósito de

estos estudios, es buscar patrones espaciales o temporales que podrían sugerir hipótesis sobre las causas; otros tipos de estudios ecológicos son los de grupos múltiples, series de tiempo y mixtos (32).

Los estudios ecológicos que en su análisis incluyen técnicas de georreferenciación de la patología que es objeto del estudio permiten la identificación de patrones expresivos de ordenamiento geográfico de dichas enfermedades, (30) (33) lo que contribuye a cuantificar en términos absolutos y relativos la importancia de las diferencias o similitudes presentes en un territorio y sugiere posibles explicaciones para las mismas, traduciéndose en la formulación de hipótesis acerca de los determinantes para la salud-enfermedad que las favorecen (33).

El estudio de áreas pequeñas requiere el uso de la georreferenciación para la visualización eficiente del comportamiento de los datos. Debido a la transición de la simple visión lineal de un objeto de estudio a una visión plana y multidimensional, la epidemiología, en las últimas cuatro décadas ha incrementado el uso de estos métodos que requieren para su manejo y análisis herramientas novedosas como los Sistema de Información Geográfica (SIG). Dentro de los datos georreferenciados más comúnmente empleados en epidemiología son puntos, líneas o áreas (polígonos) que refieren a distintos objetos de la realidad (Figura A) en planos de configuración por separado para su manejo en los SIGs (34).

La correlación espacial, que no es más que la yuxtaposición de los planos (Figuras A y B) es una de las técnicas de análisis espacial más sencillas junto con el mapeo simple con base en colores.

Figura A. Tipo de datos georreferenciados (35).

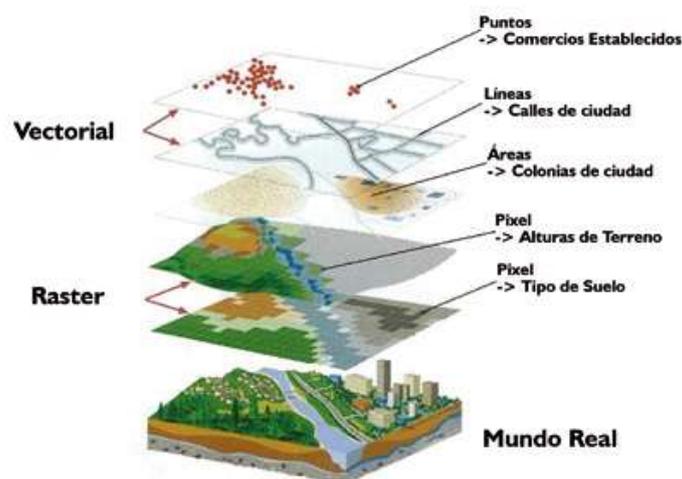
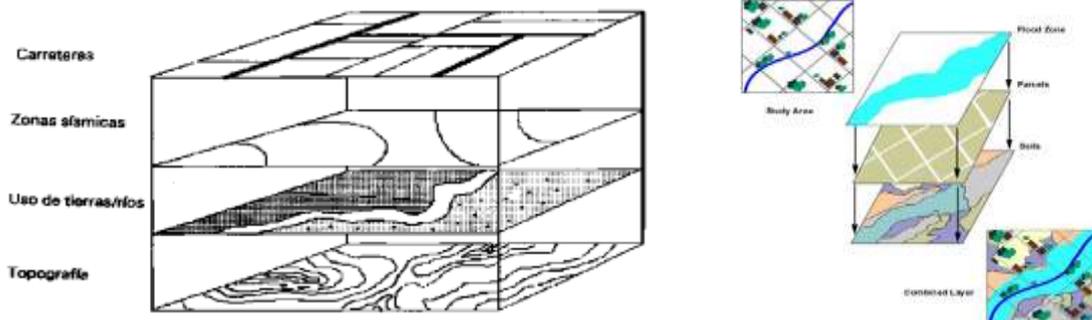


Figura B. Ejemplos de yuxtaposición de planos georreferenciados o correlación espacial.



Para el análisis comparativo de tasas por unidades territoriales, clásicamente se sugiere su estandarización por variables de confusión que podrían alterar los resultados debido a influencias no controladas, donde la estructura por grupos de edad de la población es la de mayor uso mediante el empleo de los ajustes de tasas por vía directa (población estándar) o indirecta (cálculo de razón estandarizada de mortalidad o REM) (33). Entre estas dos variantes, para los estudios de áreas pequeñas se prefieren las REM, aunque puedan producirse estimaciones inestables (30) (33) (36).

Para solucionar el problema de las estimaciones inestables se emplea la agregación de datos entre áreas vecinas y la suma de información de varios años del evento de interés, así como técnicas estadísticas complejas entre las que se encuentra el suavizamiento de los estimadores con enfoque bayesiano y la autocorrelación espacial ligados al empleo de SIG con módulos para el análisis estadístico espacial. En epidemiología el más conocido es el Sistema de Información Geográfica en Epidemiología o SIGEPI, elaborado y promovido por la OPS (34).

Con el suavizamiento de los datos espaciales se eliminan los valores extremadamente altos o bajos para aumentar la precisión sin producir sesgos significativos. La autocorrelación espacial usa la misma distribución en el espacio de la variable en estudio para realizar la correlación, en lugar de emplear dos variables numéricas independientes. La autocorrelación espacial se refiere al comportamiento de una variable en un espacio ya sea punto, línea, polígono o reticular en la cual los datos más cercanos tienden a ser más o menos similares y no debido precisamente al azar según la primera ley de la Geografía de Waldo Tobler que establece que “todo está relacionado con todo, sin embargo los objetos más cercanos están más relacionados” lo que permite que sea posible la predicción espacial (36).

El SIGEPI permite emplear dos técnicas de suavizamiento de mayor pertinencia para datos epidemiológicos: la global (que emplea la media global de los datos) o local (emplea la media de áreas contiguas), ambas técnicas según dos criterios de fronteras entre áreas comunes o a incluir vecindad a cierta distancia; la local, es la más usada en epidemiología. En la técnica global se emplean los estimadores de James Stein y de Marshal; en la local, se agrega a ellos el estimador por media móvil espacial. Ambas técnicas también pueden ser usadas para la autocorrelación (34).

Para la autocorrelación espacial, SIGEPI da como resultado la siguiente información (37): El diagrama de dispersión del índice de Moran (Figura C), el tipo de asociación espacial (Figura D), el mapa de significancia estadística de los datos y el mapa de significancia estadística por tipo de asociación espacial.

Siendo concretos, la epidemiología que utiliza análisis espacial permite la incorporación de una perspectiva visual a los estudios en salud en espacios geográficos y contribuye al entendimiento de los procesos de salud y enfermedad, añadiendo a la descripción de las características poblacionales, la visualización del espacio físico de ocurrencia de los casos, lugares de potencial riesgo ambiental y áreas socialmente vulnerables (38), mediante indicadores.

Figura C. Ejemplo de diagrama de dispersión del Índice de Moran (39).

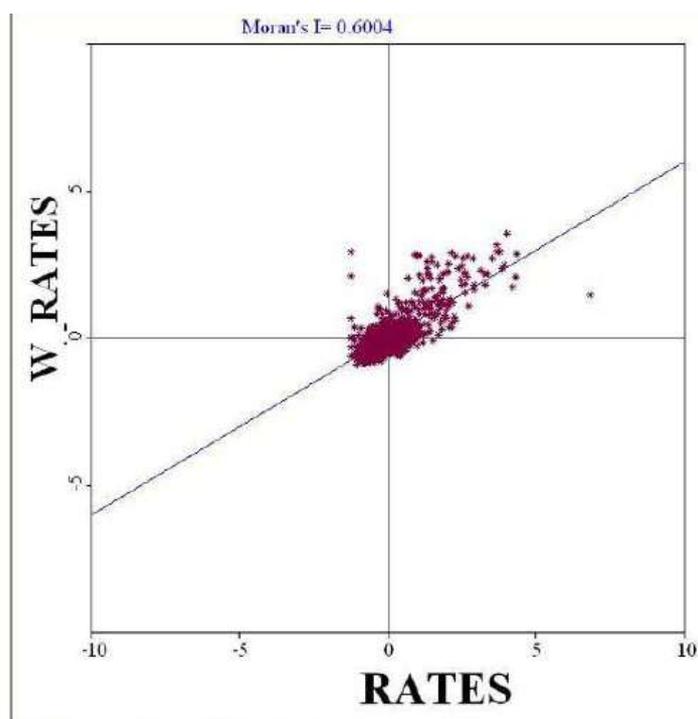
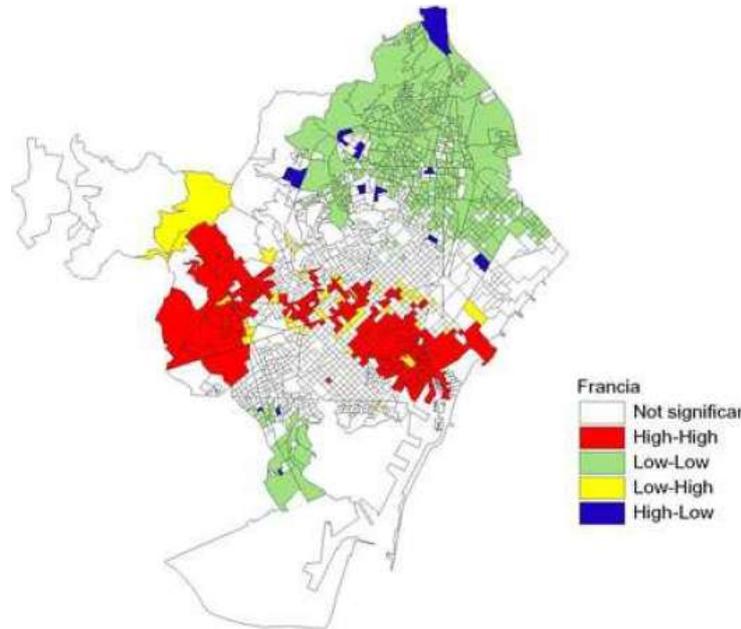


Figura 1. Ejemplo Scatterplot de Moran.
Fuente: Elaboración propia

Figura D. Ejemplo de Mapa según Tipos de asociación espacial (39).



Las características económicas y demográficas particulares de las poblaciones determinan el avance de las mismas, el cual puede ser medido a través del índice de marginación (IM) y el índice de desarrollo humano (IDH).

El IM se define como una medida de resumen para determinar las carencias de una población, resultado de la falta de acceso a la educación, vivienda, ingresos, etc (40).

Por el contrario, el IDH es el indicador del nivel de avances de una población basado en tres dimensiones básicas incluyendo vida larga y saludable, nivel de conocimientos y nivel de vida digno. El Informe sobre Desarrollo Humano 2013 clasifica a México en un nivel alto para este indicador, en una escala de 4 niveles: muy alto, alto, medio y bajo (41).

Es importante considerar que las desventajas ocasionadas por la marginación y los bajos IDH son acumulables, configurando escenarios cada vez más desfavorables para quienes los padecen, por lo que es fundamental conocer el comportamiento de la marginación y el desarrollo humano, así como de sus indicadores para analizar cómo han influido ambos a través del tiempo en la salud pública del país.

Son escasos los estudios de análisis espacial en nuestro país, existen algunos, que hablan sobre la mortalidad de DAN, pero no se han realizado estudios sobre prevalencia de estos defectos en áreas pequeñas ni tampoco un análisis de su posible relación con los índices de marginación y el de desarrollo humano.

II. Planteamiento del problema.

Preguntas de Investigación:

¿Cuál es la prevalencia de DAN a nivel municipal en el periodo 2008 a 2012?

La distribución municipal de la prevalencia de DAN en el país, ¿será aleatoria o revelará alguna conglomeración espacial?

¿Existirá alguna relación estadística o espacial entre la prevalencia de DAN y los índices de desarrollo humano y de marginación a nivel municipal que permita identificar áreas de mayor riesgo?

III. Justificación.

A pesar del incremento en las últimas décadas en la mortalidad por DAN y constituir uno de los principales problemas de salud pública, no se ha realizado un análisis en respuesta a la urgencia de intervención para reducir este problema al que el sistema de salud se enfrenta.

En México, los estudios de análisis espacial son escasos, y aunque existen estudios de mortalidad, no los hay de prevalencia de defectos al nacimiento que además relacionen los IDH y los IM con las altas prevalencias, por lo que es pertinente usar los datos disponibles en fuentes oficiales de información para generar un panorama actual de estos defectos en el país.

La utilidad de realizar estudios espaciales para identificar a los municipios con más altas prevalencias de DAN permitirá identificar las características de estos municipios para establecer si existe una relación con los índices de desarrollo humano y marginación con el propósito de realizar intervenciones dirigidas a las necesidades en común de estos municipios.

El análisis que propone el presente estudio es viable en función a la accesibilidad de los datos disponibles al público en el Sistema de Información Geográfica, el Sistema Nacional de Información para la Salud, el Consejo Nacional de Población y Vivienda y el Programa de las Naciones Unidas Para el Desarrollo México.

IV. Objetivos de trabajo

Objetivo General.

Delimitar las áreas con mayor prevalencia de DAN durante el período 2008 a 2012 y analizar si existe alguna relación estadística y espacial entre esta distribución y los índices de desarrollo humano y de marginación.

Objetivos Específicos:

1. Calcular la prevalencia y distribución de DAN a nivel nacional, estatal y municipal empleando en forma conjunta las bases de datos de certificados de nacimiento y muerte fetal del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS).
2. Georreferenciar la prevalencia de DAN a nivel municipal con auxilio del Sistema de Información Geográfica en Epidemiología (SIGEPI).
3. Identificar conglomeraciones de altas tasas de prevalencia de DAN mediante la asignación de categorías para las tasas y la autocorrelación espacial.
4. Georreferenciar los índices de desarrollo humano y de marginación con auxilio del Sistema de Información Geográfica en Epidemiología (SIGEPI).
5. Identificar los municipios con mayores índices de marginación y menores índices de desarrollo humano.
6. Identificar el tipo de relación estadística y espacial entre las tasas de prevalencia de DAN y los índices de marginación y desarrollo humano a nivel municipal.

V. Hipótesis

Los municipios con bajos índices de desarrollo humano y altos índices de marginación tienen prevalencias altas de DAN.

VI. Material y Métodos.

Se realizó un estudio ecológico en el que se emplearon técnicas de georreferenciación y análisis espacial. Las bases de datos de muertes fetales y nacimientos de los años

2008 a 2012 se obtuvieron del portal de internet del SINAIS de la Secretaría de Salud. De ambas bases se emplearon las variables claves de entidad y municipio de residencia habitual de la madre; fecha de nacimiento del niño y de la madre para el cálculo de la edad de madre, así como los registros con folio Q00 a Q99 que corresponde a malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de acuerdo a los criterios de la de acuerdo a los criterios de la Clasificación Estadística Internacional de enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10) en su décima revisión, específicamente en el capítulo XVII: Q00-Q-99, que incluye malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas.

Los registros en los que la información sobre entidad federativa o municipio era incompleta o inexistente, fueron excluidos del análisis.

Las prevalencias estatales se ajustaron mediante el método directo y para los municipios se empleó el ajuste de tasas con el método indirecto logrando con ella una mayor estabilidad de las tasas. Como población de referencia para el ajuste directo se usó la distribución por estructura de edad de la madre a nivel nacional y para el ajuste indirecto se emplearon las tasas de prevalencia por estructura de edad de la madre a nivel nacional. Los rangos de edad de la madre usados fueron los siguientes: 10-19, 20-29, 20-39, 40-49, 50-59 y edad materna desconocida. Para el análisis municipal se usaron las razones de prevalencia obtenidas por ajuste indirecto de acuerdo a lo establecido para los estudios de áreas pequeñas.

Posteriormente, las razones de prevalencia se suavizaron para eliminar los valores extremadamente altos o bajos y dibujar con mayor precisión el patrón de aglomeración espacial. El suavizamiento de los datos se realizó mediante la técnica local denominada Media Móvil Espacial considerando una vecindad entre municipios en un radio de distancia de 50 km.

Debido a la distribución normal de los datos, se realizó un análisis de correlación estadística de Pearson entre las variables: frecuencia absoluta de nacimientos y casos de DAN y las razones de prevalencia suavizadas con el fin de determinar la existencia o no, de dependencia poblacional o espacial entre los datos.

Las razones de prevalencia sin suavizar y suavizadas fueron estratificadas mediante el método de quintiles clasificando a los municipios en cinco estratos: Muy baja, Baja, Media, Alta y muy Alta. Los estratos alto y muy alto se consideraron de mayor importancia para este estudio.

Se aplicó la autocorrelación espacial a las razones de prevalencia DAN sin suavizar con el propósito de identificar la existencia de patrones de concentración estadísticamente significativos. Fue obtenido el Índice de Morán, que indica el grado de autocorrelación en función de la distancia para identificar la existencia de patrones de concentración; así como los mapas de asociación y de significancia estadística y se buscó su correlación espacial con el mapa de las razones de prevalencia suavizadas para encontrar las coincidencias entre ambos patrones de aglomeración.

Se realizó el análisis estadístico y espacial, mediante la yuxtaposición de los mapas de razones de prevalencias generados para corroborar la existencia o no de correlación con los índices de desarrollo humano y de marginación 2010 obtenidos de los portales de internet del PNUD (www.undp.org.mx/) y el CONAPO (www.conapo.gob.mx/).

Adicionalmente, se realizó un análisis de correlación espacial con las razones de prevalencias de DAN y localidades urbanas según tamaño de población (de 10,000 a 49,999 habitantes, de 50 mil a 99,999 habitantes, de 100 mil a 499,999 habitantes, de 500 mil a 999,999 habitantes, y de más de 1 millón de habitantes) con el fin de identificar su asociación.

Para el manejo, análisis y presentación de los datos se empleó el programa estadístico STATA SE 12 y el SIGEPI. Las capas geográficas con formato shape empleadas: nacional, municipal y localidades urbanas se adquirieron de la cartografía de INEGI, con actualización al año 2010. Es importante señalar que en el año 2011 se creó el municipio de Bacalar en el estado de Quintana Roo, el cual surgió de la división del municipio de Othón P. Blanco; por esto, los nacimientos con o sin DAN del municipio Bacalar, fueron agregados a los de Othón P. Blanco.

Para la presentación de la información se emplearon figuras y tablas para resumir los datos como ayuda para su interpretación.

El reporte de resultados de la investigación tiene el siguiente orden de análisis:

1. Información general sobre calidad y distribución de los datos.
2. Prevalencia de DAN a nivel nacional y estatales.
3. Comportamiento de las razones de prevalencia de DAN suavizadas y no suavizadas a nivel municipal.
4. Autocorrelación espacial de las razones de prevalencia de DAN y su relación con el patrón espacial con las razones de prevalencia de DAN suavizadas.

5. Patrón espacial de razones de prevalencia suavizadas y su relación con los patrones espaciales de los índices de marginación y desarrollo humano.
6. Patrón espacial de razones de prevalencia suavizadas y su relación con las localidades urbanas según tamaño de población.
7. Municipios prioritarios de intervención (VE, investigaciones, acciones, etc.)

VII. Resultados

1. Información general sobre calidad y distribución de los datos.

Al unir las bases de datos se obtuvieron un total de 10.840,024 registros, de los cuales 107,481 (0.99%) corresponden a nacimientos con algún defecto congénito. Se eliminaron un total de 54,723 registros de nacimientos con origen extranjero o sin dato de entidad federativa y se realizó el cálculo de las prevalencias nacionales y estatales. Posteriormente, se eliminaron 34,198 registros sin datos sobre municipio de residencia habitual, de los cuales 305 correspondían a DAN.

La base final, para el análisis a nivel municipal, constó de 10, 751,103 registros, de los cuales 106,901 (0.99%) corresponden a DAN: con estos datos fueron calculadas las prevalencias municipales para realizar el análisis planeado.

Para tener una idea más clara de la distribución en el territorio nacional de los nacimientos totales y los nacimientos con DAN se realizó la georreferenciación de las frecuencias de los mismos (Figuras 1 y 2).

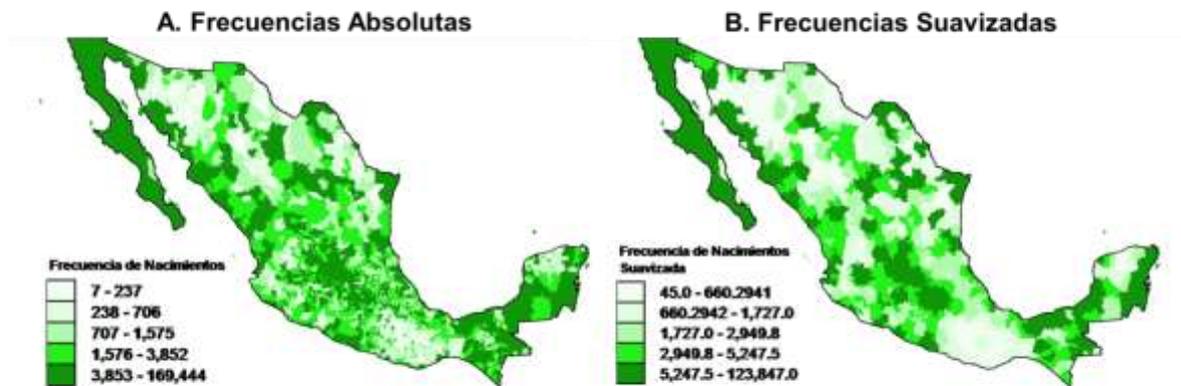
En relación a la imagen que expresa la distribución de las frecuencias absolutas de nacimientos (Figura 1A), presenta una distribución heterogénea a nivel nacional, sin embargo aun así se pueden apreciar ciertas aglomeraciones a lo largo y ancho del país.

Las imagen con las frecuencias suavizadas (Figura 1B) refleja un patrón espacial mejor delimitado que los estimadores sin suavizamiento, haciéndose más evidente la concentración de nacimientos en los estados Baja California y Baja California Sur; en la costa de Sinaloa, Sonora y Guerrero; al centro del país en Guanajuato, Querétaro Aguascalientes e Hidalgo, parcialmente en Jalisco y Michoacán; y al sur de país en Tabasco, Chiapas, Campeche y Quintana Roo. También existen áreas en la que la frecuencia de nacimientos es muy baja o nula como el estado de Oaxaca y parte de Sonora. Hay que destacar que la amplitud entre los valores mínimos y máximos de los

estratos se ha reducido con el suavizamiento de los datos siendo de 7 a 169,444 sin suavizar y de 45 a 123,877 posterior al suavizamiento.

La distribución de los nacimientos de acuerdo a los estratos permite observar que 8,718,517 (81.09%) se encuentran en los municipios ubicados en el estrato muy alto y 1,218,456 (11.33%) en el alto, concentrando entre ambos el 92.62%. Respecto al número de nacimientos suavizados, 7,169,513 (66.68%) se encuentran en el estrato muy alto y 1,962,860 (18.25%) en el alto, reflejando también una alta concentración de nacimientos en ambos estratos del 84.93%.

Figura 1. Distribución de las frecuencias absolutas y suavizadas de nacimientos en el territorio nacional, México 2008-2012.



Fuente: Elaboración propia en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>).

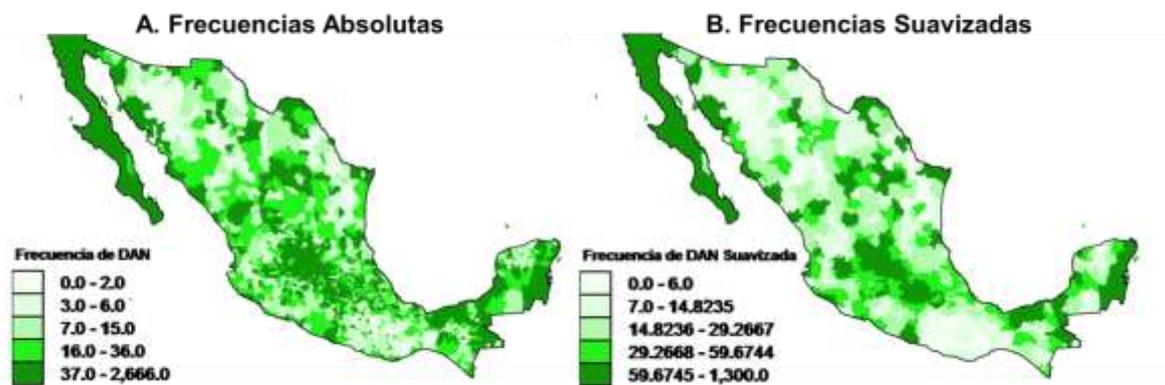
En cuanto a las imágenes de las distribuciones de las frecuencias absolutas y suavizadas de los casos de DAN por municipio (Figura 2) se observa una distribución similar a las frecuencias de nacimientos a lo largo del territorio nacional, con una concentración evidente al centro del país que no lo es tanto en la figura sin suavizar.

Los estados en los que se identifican a los municipios con mayor frecuencia de casos de DAN son: Baja California, y Baja California Sur; la costa de Sonora y Sinaloa; al centro del país Aguascalientes, Guanajuato, Querétaro, Estado de México, el Distrito Federal y Morelos así como parte de los estados de Jalisco, Michoacán, Hidalgo, Puebla y Veracruz; y al sur los Tabasco, Quintana Roo y parte de Chiapas y Campeche. De manera coincidente con la figura de nacimientos, los estados de Oaxaca y parte de Sonora muestran áreas de muy baja o nula concentración de casos de DAN. En este caso, la amplitud entre los valores mínimos y máximos en los estratos también se redujo con el suavizamiento de los datos siendo de 0 a 2,666 sin suavizar hasta 0 a 1,300 después del suavizamiento.

Cabe señalar que en 199 municipios no se reportaron nacimientos con DAN en el período establecido para este estudio. Entre las frecuencias absolutas de DAN, en el estrato muy alto se encuentran 88,276 (82.57%) y en el alto 11,181 (10.45%) reflejando una alta concentración de casos (93.03%) en ambos estratos. De acuerdo con los datos suavizados, los municipios ubicados en el estrato muy alto concentran un total de 72,097 (67.44%) casos y en el alto el 20,029 (18.73%) casos, con lo que suman un total de 86.17% (92,126), reflejando también una alta concentración de nacimientos en ambos estratos.

Las imágenes de nacimientos y de casos de DAN guardan similitud entre sí de acuerdo a lo esperado según el criterio poblacional, ya que donde hay mayor número de nacimientos existe también mayor número de casos.

Figura 2. Distribución de las frecuencias absolutas y suavizadas de DAN en el territorio nacional, México 2008-2012.



Fuente: Elaboración propia en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>).

2. Prevalencias de DAN a nivel nacional y estatales.

La prevalencia nacional de DAN fue de 9.94 por cada 1000 nacimientos.

Las prevalencias estatales se encuentran comprendidas en un rango de 4.53 a 21.77 (Cuadro 1); los estados que presentan las prevalencias más altas son Aguascalientes (21.77), Querétaro (16.23) y Tlaxcala (15.26). Las prevalencias menores se encontraron en los siguientes estados: Nuevo León (4.53), Sinaloa (4.82) y Sonora (5.81); La diferencia entre las tasas crudas y ajustadas por método directo varía en un rango de 0.21 en el límite superior y de 0.01 en el límite inferior.

Cuadro 1. Prevalencias* de DAN por entidad federativa.

Estado	Tasa Cruda	Tasa ajustada (Método directo)	Estado	Tasa Cruda	Tasa ajustada (Método directo)
Aguascalientes	21.56	21.77	Coahuila	9.30	9.53
Querétaro	16.28	16.23	Chihuahua	9.07	9.16
Tlaxcala	14.82	15.26	México	9.06	9.07
Distrito Federal	14.68	14.55	San Luis Potosí	9.03	8.92
Colima	14.55	14.76	Morelos	8.86	8.95
Puebla	13.53	13.58	Quintana Roo	8.81	8.90
Guanajuato	12.81	12.90	Durango	8.18	8.26
Yucatán	12.24	12.22	Baja California	8.03	8.07
Hidalgo	11.69	11.78	Tamaulipas	7.48	7.48
Baja California Sur	11.42	11.62	Zacatecas	7.41	7.44
Tabasco	10.82	10.81	Guerrero	7.15	7.17
Oaxaca	10.08	10.02	Chiapas	6.34	6.29
Veracruz	9.90	9.91	Sonora	5.70	5.79
Michoacán	9.64	9.62	Nayarit	5.68	5.81
Jalisco	9.49	9.47	Sinaloa	4.79	4.82
Campeche	9.35	9.54	Nuevo León	4.52	4.53

*Tasas calculadas por cada 1000 habitantes.

Fuente: Elaborado en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>).

3. Comportamiento de las razones de prevalencia de DAN suavizadas y no suavizadas a nivel municipal.

Las tasas municipales de DAN se ajustaron con el método indirecto, introduciendo a la edad materna como variable confusora. Las razones de prevalencia a nivel municipal se estratificaron usando el método de cuantiles para dividir a los municipios en cinco estratos e identificar a los municipios con alta prevalencia de DAN. Las categorías alta y muy alta se consideraron de mayor importancia para el análisis del que es objeto este estudio.

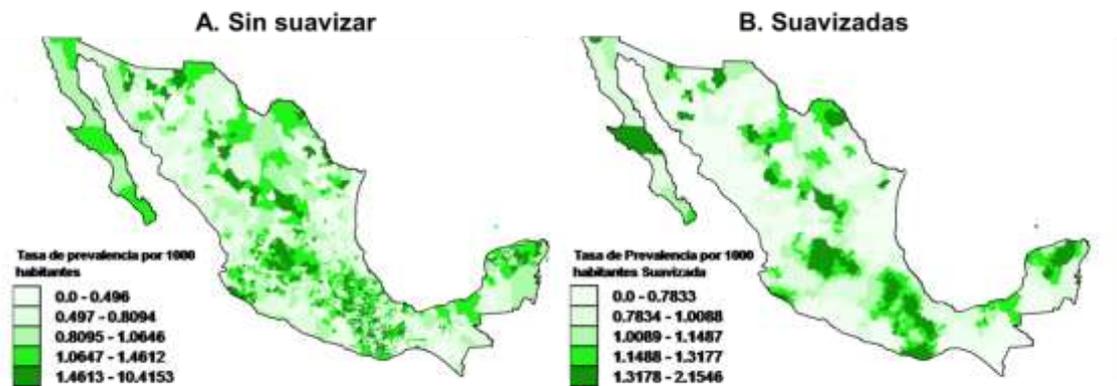
De los 2456 municipios que componen el territorio nacional, 983 (40.02%) se encuentran catalogados como de alta y muy alta prevalencia de DAN.

En la figura 3, que corresponde a la distribución municipal de las razones de prevalencia de DAN sin suavizar (A) y suavizadas (B) respectivamente, se puede observar que las áreas más oscuras corresponden a los alto y muy alto riesgo prevalencia de DAN y se encuentran bien localizadas y concentradas por regiones a diferencia de la imagen sin suavizar que nos presenta una imagen en mosaico. Las aglomeraciones que corresponden a los niveles de mayor riesgo de prevalencia de DAN se ubican en Baja California Sur; al centro del país en Aguascalientes, Guanajuato, Colima, Morelos, Puebla, Oaxaca y al sur el estado de Yucatán. También se observan razones de prevalencia altas y muy altas en parte de los estados de

Sonora, Coahuila, Zacatecas, Durango y Chihuahua. Así mismo se observan muy bajas razones de prevalencia o nulas en los estados de Sinaloa, Michoacán y Guerrero, así como parte de los estados de Monterey, Tamaulipas, Nayarit, Estado de México, Chiapas y Quintana Roo. En este caso, la amplitud entre los valores mínimos y máximos también se redujo con el suavizamiento de los datos siendo de 0 a 10.41 sin suavizar y de 0 a 2.15 después del suavizamiento.

Los municipios ubicados en el estrato alto concentran un total de 28,755 (26.89%) casos, el estrato muy alto concentra un total de 29,533 (27.62%) casos de DAN, entre ambos suman un total de 58,288 (54.52%); reflejando que más de la mitad de los casos se encuentra en estos estratos. De acuerdo con los datos suavizados, los municipios ubicados en el estrato muy alto concentran un total de 23,281 (21.77%) y el estrato alto concentran un total de 13,139 (12.29%) de los casos e DAN, entre ambos suman un total de 36,420 (34.06%).

Figura 3. Distribución de las razones de prevalencia de DAN en el territorio nacional, México 2008-2012.



Fuente: Elaboración propia en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>).

3.1 Análisis estadístico de la distribución de las frecuencias absolutas de nacimientos, casos y razones de prevalencia de DAN.

Como parte del análisis simple realizado con cada una de las variables georreferenciadas, se midió el grado de dependencia entre las variables por medio de la correlación estadística de Pearson debido a que los datos tienen distribución normal:

- Para la frecuencia absoluta de nacimientos y las frecuencias absolutas de DAN el coeficiente (r_p) resultó de 0.9235 con un valor de $p < 0.0001$ por lo que se concluye que existe una correlación positiva entre las dos variables. El coeficiente de determinación es de .8528, es decir la variabilidad explicada es del 85%.

La existencia de correlación positiva alta entre las frecuencias absolutas de nacimientos y casos de DAN nos orienta a que el comportamiento de los datos obedece a la distribución poblacional, es decir a mayor número de nacimientos, mayor número de casos.

- Para las frecuencias absolutas de nacimientos y las razones de prevalencia de DAN suavizadas, se obtuvo un coeficiente (r_p) de -0.058 y un valor de $p=0.004$, con lo que se concluye que existe una correlación negativa, es decir que ante el aumento de la frecuencia de nacimientos, la razón de prevalencia disminuye, sin embargo la correlación se considera baja; para este caso, el porcentaje de variabilidad explicada es de sólo el 0.3%, con un coeficiente de determinación de 0.003364.
- Para las frecuencias absolutas de nacimientos y las razones de prevalencia de DAN se obtuvo un coeficiente (r_p) de 0.0361 con un valor de $p=0.0738$ lo que indica la existencia de una correlación positiva entre las variables, sin embargo esta es débil y no significativa. El coeficiente de determinación para este binomio, es de 0.0013, por lo que la variabilidad explicada es de 0.1%.

Al no existir una correlación fuerte y significativa entre las razones de prevalencia y las frecuencias absolutas de nacimientos y casos de DAN, aunado a variabilidades explicadas en menos del 0.3%, podemos decir que el comportamiento de los datos es diferente al comportamiento poblacional y probablemente se explique mejor por una dependencia espacial.

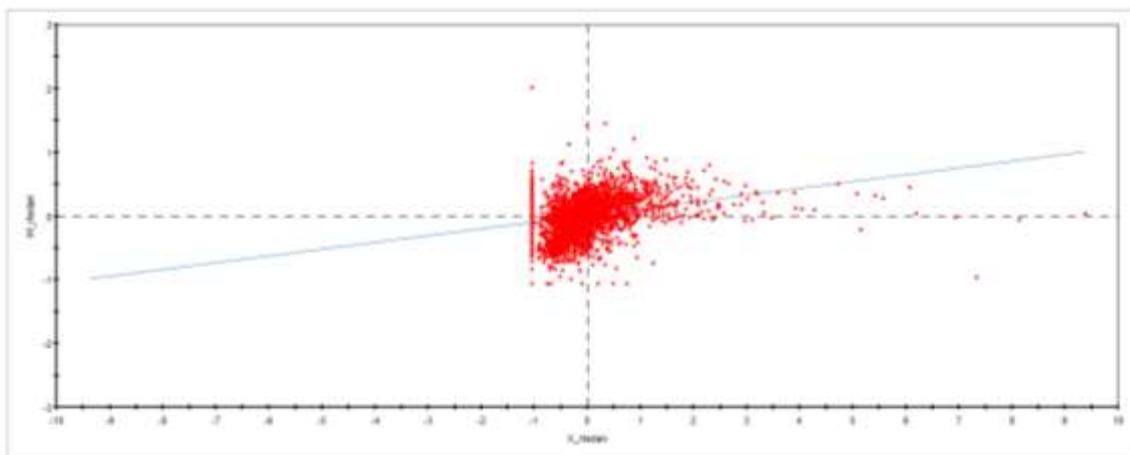
4. Autocorrelación espacial de las razones de prevalencia de DAN y su relación con el patrón espacial con las razones de prevalencia de DAN suavizadas.

El procedimiento espacial afecta en particular a las tasas extremadamente altas o bajas, y el resultado es su aglomeración, según vecindad de valores altos o bajos. Por lo que para saber si el patrón generado con el suavizamiento de la tasa indirecta es adecuado se evaluó dicho patrón y la tendencia general de los datos mediante

la autocorrelación espacial realizada en SIGEPI el cual generó posterior al procedimiento: el diagrama de dispersión de Moran (Gráfica 1), los mapas de significancia estadística de los datos y de significancia estadística por tipo de asociación espacial (Figura 4) y el mapa del tipo de asociación espacial (Figura 5). Posterior al suavizamiento, los rangos de las prevalencias municipales redujeron su amplitud.

El diagrama de dispersión de Morán mide la autocorrelación espacial basada en las ubicaciones y los valores de las entidades de manera simultánea. Las cuatro áreas diferentes del gráfico uno corresponden a los cuatro tipos de asociación espacial local posibles entre una región y sus vecinas: (Alta-Alta) una región con alta prevalencia de DAN (superior a la media) rodeada de regiones con alta prevalencia a su vez (cuadrante superior derecho); (Baja-Alta) una región con baja prevalencia de DAN rodeada de regiones con alta prevalencia (cuadrante superior izquierdo), (Baja-Baja) una región con baja prevalencia de DAN rodeada de regiones con baja prevalencia (cuadrante inferior izquierdo) y, finalmente, (Alta-Baja) una región con alto prevalencia de DAN rodeada de regiones con bajo prevalencia (cuadrante inferior derecho).

Gráfica 1. Diagrama de Dispersión de Morán.



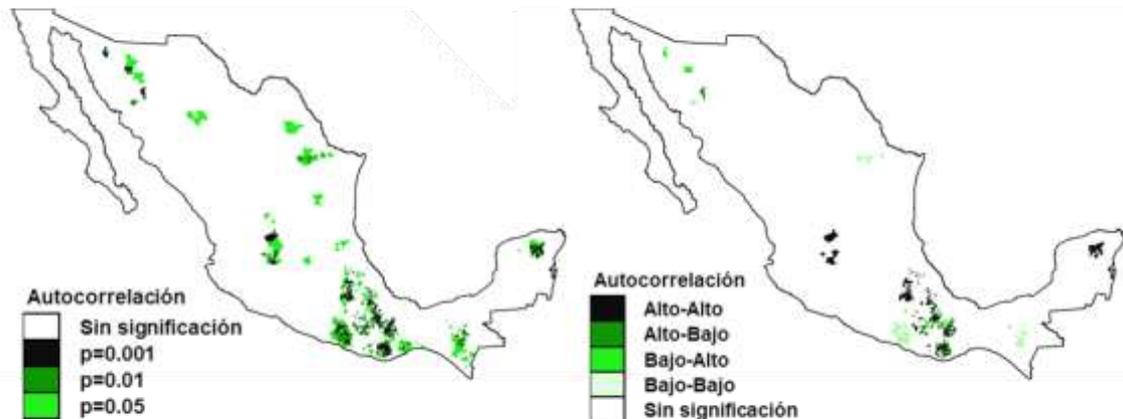
Fuente: Elaborado en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>).

Los cuadrantes superiores derecho e izquierdo corresponden a las formas positivas de autocorrelación espacial, mientras que los inferiores derecho e izquierdo representan la autocorrelación espacial negativa. En el diagrama, se observa que la autocorrelación espacial local es positiva, con un índice de 0.106, su cercanía al cero

nos indica que el patrón espacial es probablemente aleatorio, y encontrar a los datos dispersos en los cuatro cuadrantes nos indica que no existe autocorrelación espacial, o bien, si la hay, pero es muy baja.

Los mapas de la figura 4, presentan la localización espacial de los estadísticos locales de Morán que han resultado ser significativos. Esta significancia estadística se manifiesta de forma que, en negro se corresponden municipios con estadísticos locales más altos. Como se puede apreciar dichos clústers se presentan en el centro del país principalmente.

Figura 4. Distribución de las áreas con significancia estadística de los datos y del tipo de asociación espacial. México 2008-2012.



Fuente: Elaboración propia en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>).

Los municipios ubicados en el estrato alto-alto concentran 43,206 (40.41%) de los casos, el estrato muy alto-bajo concentran 17,62816 (.49%) de los casos de DAN, entre ambos suman un total de 60,843 (56.59%) nacimientos. Los tipos de asociación espacial antes descritos, también se encuentran señalados en la figura 5 que se encuentra más adelante, donde en negro se encuentran los municipios con relación Alta-Alta y en verde la relación Alta-Baja.

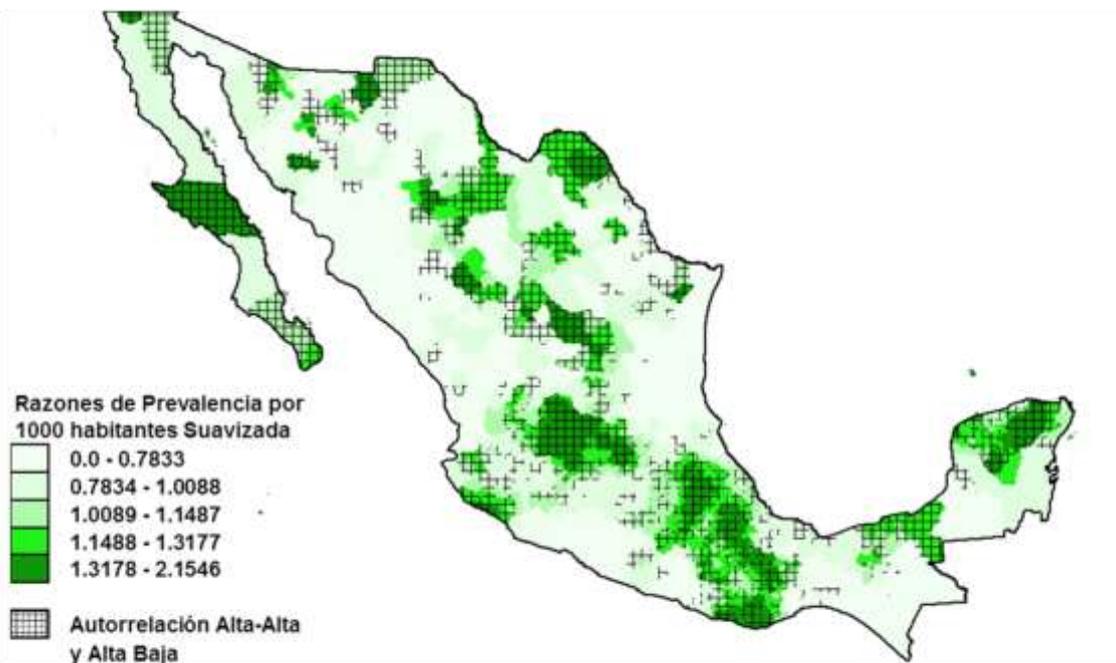
La distribución en el mapa de las áreas con correlación de prevalencias vecinas alta-alta y alta-baja coincide visualmente en un alto porcentaje con la distribución de las razones de prevalencias suavizadas altas y muy altas de DAN (Figura 6), lo que sustenta el empleo de este último mapa para realizar el análisis espacial con los indicadores sociales que son objeto de este estudio.

Figura 5. Distribución del tipo de correlación espacial de las razones de prevalencia de DAN en el territorio nacional, México 2008-2012.



Fuente: Elaboración propia en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>).

Figura 6. Distribución del tipo de correlación espacial de las razones de prevalencia de DAN en el territorio nacional, México 2008-2012.



Fuente: Elaboración propia en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>).

5. Patrón espacial de razones de prevalencia suavizadas y su relación con los patrones espaciales de los índices de marginación y desarrollo humano.

Los indicadores sociales propuestos como determinantes para las prevalencias elevadas de DAN en el presente estudio son los IDH y los IM 2010 obtenidos del PNUD y la página del CONAPO respectivamente.

Ambos índices, previamente estratificados por dichas instituciones fueron georreferenciados con ayuda del SIGEPI para conocer su comportamiento.

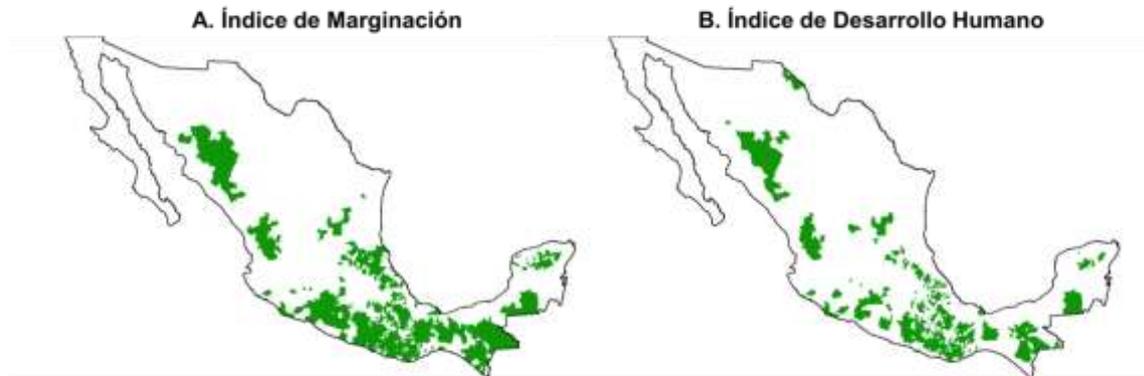
Los IM altos y muy altos fueron considerados como prioritarios para el presente estudio, la distribución de ambas categorías se muestran en la figura 7A. En total, 849 municipios fueron catalogados como prioritarios, 441 de marginación muy alta y 408 de marginación alta. Los municipios con IM alto y muy alto localizan en parte de los estados de Chihuahua, Nayarit y Yucatán; sin embargo existe una aglomeración de municipios marginados en la región del centro y sur del país sobre los estados de Michoacán, Guerrero, Oaxaca, Chiapas y con menos concentración en Querétaro, Veracruz, Puebla y Campeche.

De la misma manera fueron georreferenciados los IDH (Figura 7B), con un enfoque prioritario en la categoría baja. Los municipios prioritarios son 614 (25%) los cuales se ubican principalmente en parte de los estados de Chihuahua, Nayarit, Yucatán y Campeche; también al centro y sur del país siguiendo un patrón en mosaico sobre los estados de Michoacán, Guerrero, Oaxaca, Puebla, Veracruz y Chiapas. La distribución del IDH coincide de manera parcial con las áreas con IM alto y muy alto.

Del total, existen 560 municipios que presentan IM altos y muy altos y bajo IDH, esto corresponde al 22.80% del total de los municipios que componen al territorio nacional.

Debido a que ambos índices son variables numéricas continuas y tienen distribuciones normales, se realizó un análisis de correlación estadístico de Pearson para ambos y se encontró un coeficiente (r_p) de -0.8905 con un valor de $p < 0.0001$, es decir, existe una correlación negativa entre ambos por lo que cuando el IM aumenta (es decir, empeoran las condiciones de marginación), el IDH disminuye (es decir, el desarrollo humano también empeora). El coeficiente de determinación de .7929, es decir la variabilidad explicada entre ambos índices es de 79%.

Figura 7. Distribución de los índices de marginación y desarrollo humano en el territorio nacional, México 2010.



Fuente: Elaboración propia en base a los datos de los índices de marginación e índices de desarrollo humano 2010 disponibles en la página del CONAPO (www.conapo.gob.mx/) y del PNUD (www.undp.org.mx/) respectivamente.

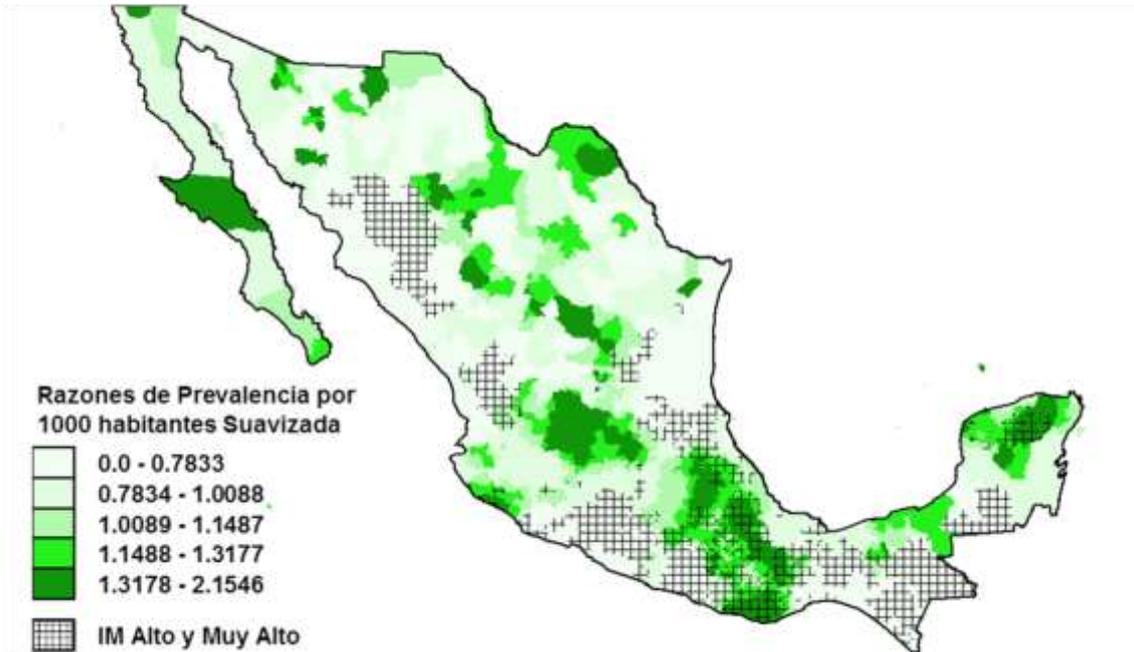
Una vez realizada la georreferenciación municipal de las razones de prevalencias de DAN, las categorías altas y muy altas de los IM y la categoría baja del IDH en tres mapas distintos, estos fueron yuxtapuestos para identificar el tipo de relación estadística y espacial que existe entre las distribuciones.

5.1 Razones de prevalencia e índices de Marginación.

En la figura 8, la yuxtaposición de los mapas permite observar el patrón de coincidencia de los municipios con razones de prevalencias altas y muy altas de DAN con los IM altos y muy altos. Los municipios con dichas características se concentran principalmente en los estados de Oaxaca, Puebla y parte de Yucatán.

De los 983 municipios con razones de prevalencias altas y muy altas de DAN, 431 (43.84%) se encuentran en condiciones de alta y muy alta marginación; 369 (37.53%) son de marginación media, 127 (12.91%) de baja y 56 (5.69%) de muy baja.

Figura 8. Distribución de las razones de prevalencia de DAN en el territorio nacional y su relación con los índices de marginación, México 2008-2012.



Fuente: Elaboración propia en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>) así como los Índices de Marginación disponibles en la página del CONAPO (www.conapo.gob.mx/).

5.2 Razones de prevalencia e índices de desarrollo humano.

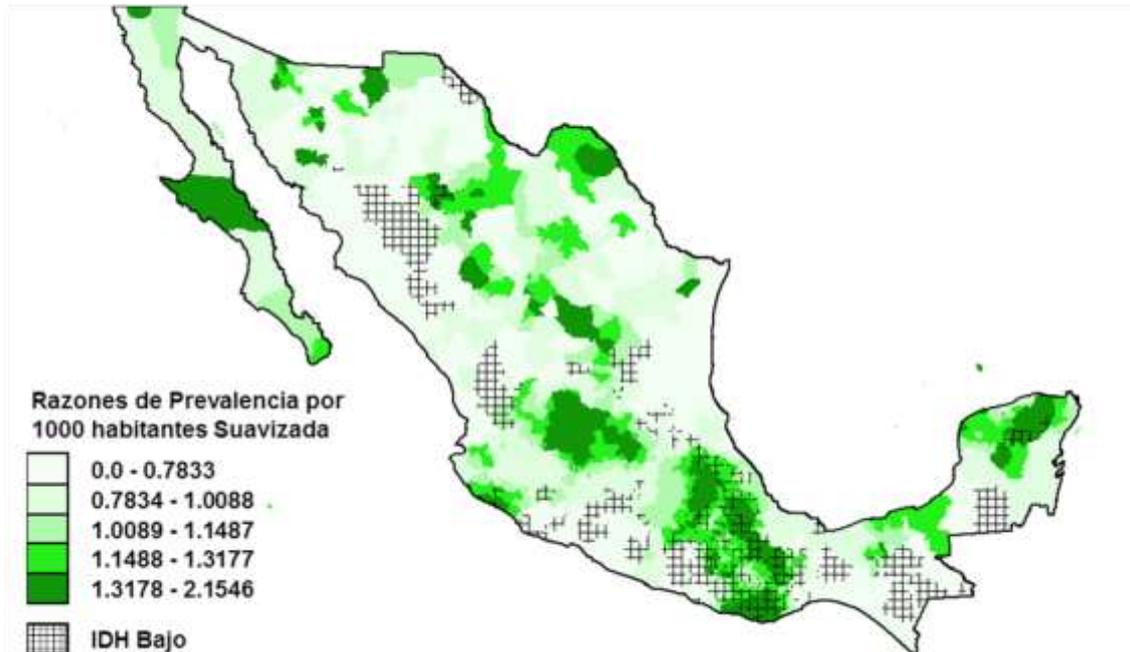
La georreferenciación de los IDH, también fue yuxtapuesta al mapa de la distribución de las razones de prevalencia de DAN como se muestra en la figura 9, en la cual se observa que la coincidencia es menor que en el caso de los IM.

Los estados en donde se concentran dichos municipios son Oaxaca, Puebla y parte de Yucatán, al igual que los índices de marginación bajo y muy bajo.

En este caso, de los 983 municipios con razones de prevalencias altas y muy altas de DAN, tienen la característica de tener un IDH bajo 347 (35.30%), medio 273 (27.77%), alto se encuentra un 193 (19.63%) y muy alto en 170 (17.29%).

Finalmente es importante comentar que de los 982 municipios con muy alta y alta prevalencia de DAN, 311 (31.67%) tienen la característica de tener IM altos y muy altos e IDH bajo.

Figura 9. Distribución de las razones de prevalencia de DAN y su relación con los índices de desarrollo humano, México 2008-2012.



Fuente: Elaboración propia en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>) así como los Índices de Desarrollo Humano disponibles en la página del PNUD (www.undp.org.mx/).

5.3 Análisis de correlación estadística entre las razones de prevalencia y los índices de marginación y desarrollo humano.

Se realizaron pruebas de normalidad, sesgo y curtosis para la razón de prevalencia suavizada de DAN, la cual tiene distribución normal, y posteriormente se realizaron correlaciones de Pearson para medir el grado de dependencia existente entre las razones de prevalencia y cada uno de los índices encontrando lo siguiente:

- Razón de prevalencia de DAN e índice de marginación: Se obtuvo un coeficiente (r_p) de 0.0967 con un valor de $p < 0.0001$ y un coeficiente de variación de 0.0093, por lo que decimos que existe una correlación baja positiva y significativa. La variabilidad de la correlación es explicada en 0.9%.
- Razón de prevalencia de DAN e índice de desarrollo humano: Se obtuvo un coeficiente (r_p) de -0.1716 con un valor de $p < 0.0001$ y un coeficiente de variación de 0.0294, es decir existe una correlación negativa significativa, con una variabilidad del 2%.

6. Patrón espacial de razones de prevalencia suavizadas y su relación con las localidades urbanas según tamaño de población.

Con la intención de encontrar algún otro factor que explicara mejor la presencia de altas y muy altas prevalencias de DAN y debido a que se observó que la distribución espacial de las mismas coincidía en algunas regiones con zonas de urbanización, se georreferenciaron las áreas urbanas dividiéndolas en 5 grupos: poblaciones con más de 1 millón de habitantes, de 500 mil a 999,999 habitantes, de 100 mil a 499,999 habitantes, de 50 mil a 99,999 mil habitantes y de 10 mil a 49,999.

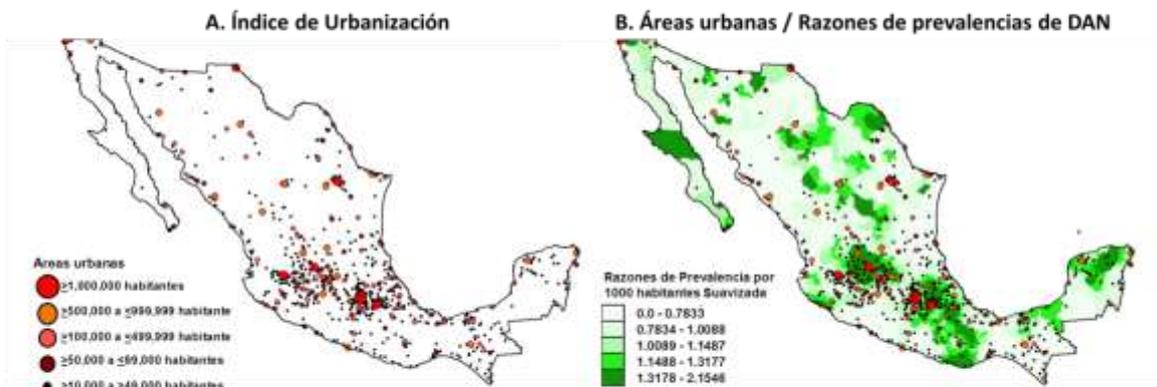
La distribución de las áreas urbanas fueron yuxtapuestas al mapa de distribución de prevalencias altas y muy altas de DAN en el territorio nacional para evaluar la relación que existe entre ellas (Figura 10).

Se encontraron 11 áreas urbanas que concentran una población mayor a un millón de habitantes, 25 con población entre 999,999 y 500 mil, 95 de 499,999 a 100 mil, 86 con población de 99,999 a 50 mil y 712 de 49,999 a 10 mil.

Las áreas urbanizadas georreferenciados se concentran principalmente en la costa de Sonora, Chihuahua y Nayarit; Monterrey, Aguascalientes, Guadalajara, Guanajuato, Michoacán, Querétaro, Hidalgo, Estado de México, Puebla, Morelos, Distrito Federal, Veracruz, Chiapas, Tabasco y Yucatán.

La distribución de las regiones urbanizadas del territorio nacional coincide con las áreas de razones de prevalencia altas y muy altas de DAN ubicadas en el centro y sur del país.

Figura 10. Distribución de las áreas urbanas en el territorio nacional y su relación con las razones de prevalencias altas y muy altas de DAN, México 2008-2012.



Fuente: Elaboración propia en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>) y las áreas urbanas obtenidas del INEGI disponible en (<http://www.inegi.org.mx/>).

La urbanización y metropolización son importantes para el presente estudio debido a que podría asociarse con las elevadas prevalencias de DAN. Se sabe que las poblaciones que cuentan con 2,500 habitantes o más tienen problemas asociados con la salud humana como la contaminación ambiental y su relación con los defectos al nacimiento y el cáncer (45) (46) entre otros problemas de salud.

En el cuadro 2, se muestra la distribución de las zonas urbanas en los distintos estratos generados a partir de las razones de DAN. Claramente se observa que en las áreas urbanas se distribuyen de manera heterogénea los cinco estratos por razones de prevalencia de DAN.

Cuadro 2. Distribución de las zonas urbanas de acuerdo al estrato por prevalencias de DAN, México 2008-2012.

		Población				
		>1,000,000	<999,999 ≥500,000	<499,999 ≥100,000	<99,999 ≥50,000	<49,999 ≥10,000
Estrato de Razón de prevalencia DAN	Muy Alta	2	1	6	17	115
	Alta	0	2	9	10	97
	Media	5	11	38	16	179
	Baja	2	5	18	23	169
	Muy Baja	2	6	24	19	152
	Total	11	25	95	85	712

Fuente: Elaborado en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012, del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (<http://www.sinais.salud.gob.mx/>) y las áreas urbanas obtenidas del INEGI disponible en (<http://www.inegi.org.mx/>).

7. Municipios prioritarios de intervención.

Es importante señalar que aquellos municipios que de acuerdo a sus razones suavizadas de prevalencia fueron categorizados en los estratos alto y muy alto (municipios prioritarios de intervención) son distintos a los que se encuentran en las con categoría alta y muy alta de acuerdo a los datos absolutos sin suavizar y con suavizamiento no considerados en el paso previo (municipios con alta concentración de casos). Como se muestra en el cuadro 3, seleccionados de la manera previamente descrita, 1295 (52.72%) municipios estarían considerados de mayor riesgo para DAN concentrando el 89.17% casos (95, 325).

Cuadro 3. Municipios de riesgo alto para DAN.			
Valor de Referencia	Prevalencia /Frecuencia	Total de Municipios	Total de DAN
Razón de Prevalencia Suavizadas	Muy Alta	492	23, 275
	Alta	491	13,125
Frecuencias absolutas de DAN	Muy Alta	313	58, 925
Total		1,295	95,325
Fuente: Elaborado en base a los datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012 obtenidos del SINAIS de la Secretaría de Salud, disponibles en (http://www.sinais.salud.gob.mx/).			

En el anexo 1 que se encuentra en los anexos, se enumeran los 1295 municipios con alto y muy alto riesgo de DAN, de acuerdo a la categorización asignada por su tasa de prevalencia o alta concentración de casos absolutos o suavizados.

VIII. Discusión.

Las frecuencias absolutas de nacimientos y de casos de DAN suavizados siguen un patrón espacial similar en cuanto a su distribución en el país, concentrándose en los estados Baja California y Baja California Sur; en la costa de Sinaloa, Sonora y Guerrero; al centro del país en Guanajuato, Querétaro Aguascalientes, Estado de México, Distrito Federal e Hidalgo, parcialmente en Jalisco y Michoacán; y al sur de país en Tabasco, Chiapas, Campeche y Quintana Roo. También existen áreas en la que la frecuencia de nacimientos y casos de DAN es muy baja o nula como el estado de Oaxaca y parte de Sonora.

La prevalencia de DAN a nivel nacional obtenida para el período establecido en el estudio es de 9.94 por cada 1000 nacimientos, la cual se encuentra por debajo de lo reportado en otros estudios como el de Hernández y colaboradores que notificaron 12.8 casos por 1000 recién nacidos vivos en 1982 (20).

Se esperaría que, obedeciendo a una ley poblacional, en esta zonas las prevalencias de DAN fueran muy bajas o nulas así como altas y muy altas en las áreas con mayor concentración de nacimientos y casos antes mencionados, sin embargo sobre el estado de Oaxaca se observa un conglomerado de municipios con prevalencias altas y muy altas de DAN.

Otros municipios con prevalencias altas y muy altas de DAN se encuentran concentradas en las áreas del centro y parte del sur del país, agregándose pequeñas aglomeraciones en el norte y la península de Yucatán.

El IDH bajo se encuentra concentrado, en su mayoría, en municipios del pacífico sur, y parte del norte del país; los índices altos y muy altos de marginación siguen la misma distribución que los IDH, agregándose algunos municipios del centro y noreste del país, así como parte de la península de Yucatán. En los resultados, claramente se observa que existe una correlación muy fuerte entre ambos y que cuando los niveles de marginación son bajos, los de desarrollo humano incrementan.

La coincidencia en la superficie del territorio nacional de los IM altos y muy altos, IDH bajo y prevalencias altas y muy altas de DAN es escasa; sin embargo se observa que las áreas con mayor prevalencia de DAN tienen una mayor relación con regiones altamente urbanizadas.

Antes de realizar cualquier aseveración en base a los resultados obtenidos, es importante señalar que medir la prevalencia de DAN, como se ha realizado en este estudio, proporciona una subestimación en las tasas, ya que el numerador para obtenerlas no incluye aquellos casos de DAN que no son evidentes en las primeras 24 horas de vida extrauterina, o bien las que no son diagnosticadas oportunamente y/o notificadas; para las defunciones fetales también pueden existir deficiencias en la identificación de los DAN y notificación de los mismos. Por lo tanto, los resultados de este trabajo no permiten establecer las prevalencias exactas de DAN, aun que proporcionan una aproximación a las mismas, por lo que deberán tomarse con cautela las hipótesis que se presenten a continuación y considerar estudios que permitan realizar análisis de causalidad.

Las prevalencias altas y muy altas de DAN, se encuentran concentradas en 983 municipios, los cuales concentran el 34.05% de los casos de DAN en el período. Sin embargo se toman en cuenta los 303 municipios que, debido al elevado número de casos que presentan (55.12%), deberán catalogarse como de riesgo alto (o prioritarios) para dirigir estudios de causalidad o acciones encaminadas a reducir los DAN en dichas áreas.

Según el modelo multicausal, que explica la influencia simultánea de diversos factores (biológico, individual y social) (15), el proceso salud-enfermedad que incluye a los DAN, derivan de la interacción entre los factores causales o de riesgo, aunque no

permite establecer la magnitud con que contribuyen al resultado sinérgico, aditivo o antagónico (16). Respecto a los factores sociales que podrían intervenir en la salud poblacional y favorecer la presentación de los DAN, se propuso que los IDH e IM estarían relacionadas con las prevalencias altas de DAN, sin embargo la relación encontrada con ambos en el presente estudio es baja. Estadísticamente las correlaciones corresponden a .9% para los índices de marginación y de 2% para los índices de desarrollo humano; espacialmente (visualmente) tampoco existe una concordancia importante entre las áreas altas y muy altas de marginación y bajas de IDH con las prevalencias altas de DAN.

Lo anterior debe analizarse a profundidad, ya que a pesar de son escasos, existen reportes en la literatura en relación a los determinantes sociales como factores de riesgo para DAN; algunos trabajos han evaluado la asociación entre un bajo nivel socioeconómico materno con un mayor riesgo de tener un recién nacido con labio leporino (45) defectos del tubo neural (46) y cardiopatías (47) y en definitiva no concuerdan con lo encontrado en el estudio, puesto que la correlación entre ambos índices y las altas prevalencias de DAN es muy baja.

Por otra parte, se sabe que la urbanización ofrece condiciones favorables para la salud como mayor disponibilidad y acceso a la educación, cultura, atención médica o transporte (45) sin embargo implica también riesgos en la salud, especialmente cuando el crecimiento de las zonas urbanizadas no es regulado, provocando en consecuencia altos niveles de contaminación ambiental y destrucción del medio ambiente. En este aspecto, existen estudios que apoyan la probable asociación entre la cloración del agua y los DAN, así como de la exposición materna al ozono ambiental y la presencia de defectos de las válvulas cardíacas y la arteria pulmonar en los recién nacidos (46).

La distribución de las áreas urbanas a lo largo del territorio nacional parece concentrarse principalmente el centro del país, y se observan también ciertos conglomerados en áreas de alto desarrollo y productividad del país; en la costa de Sonora, Chihuahua y Nayarit; Monterrey, Aguascalientes, Guadalajara, Guanajuato, Michoacán, Querétaro, Hidalgo, Estado de México, Puebla, Morelos, Distrito Federal, Veracruz, Chiapas, Tabasco y Yucatán. La coincidencia de estas áreas, con las de alta y muy alta prevalencia de DAN es mayor que la observada con los IM altos y muy altos e IDH bajos. El 27.90% de las zonas urbanizadas tienen altas prevalencias de DAN, sin embargo respecto a las frecuencias absolutas de DAN, las zonas urbanas concentran casi el 90% de las mismas.

IX. Referencias Bibliográficas

1. Vlahov D GSFN. Urban health. Toward and urban health advantage. J Public Health Management Practice. 2005; 11(3): p. 256-8.
2. Waidzman N RPSR. Estimates of the Economic Costs of Birth Defects. Inquiry. 1994; 33: p. 188-205.
3. Organización Mundial de la Salud. 63ª Asamblea Mundial de la Salud. , Defectos Congénitos; 2010.
4. Christianson A HCMB. Global report on birth defects. Executive Summary. New York: March of Dimes; 2006.
5. Organization WH. Congenital anomalies, Fact Sheet Nº 370, January 2014. [Consultado 2014 mar 08]. Disponible en www.who.int/en/.
6. Perdigón VG FC. Principales causas de muerte en la población general e infantil en México, 1922-2005. Bol Med Hosp Infant Mex. 2008; 65.
7. Venegas C PARLRKASQG. Mortalidad por defectos al nacimiento. Bol Med Hosp Infant Mex. 2005; 62: p. 294-304.
8. Ortíz AM FFCMLR. Frecuencia de Malformaciones congénitas del área de neonatología del Hospital General de México. Rev Mex Pediatr. 2003; 70(3).
9. Secretaría de Salud. Mortalidad 2000-2005 y 2007. [Consultado en: 2014 mar 08]. Disponible en: www.sinais.salud.gob.mx.
10. Instituto Nacional de Estadística Gel, editor. Mujeres y Hombres en México. 12th ed.; 2008.
11. www.inegi.org.mx/lib/buscador/busqueda.aspx?s=inegi.
12. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002, "Para la prevención y control de los defectos al nacimiento". Secretaría de Salud; 2002.
13. TW S. Embriología Médica, con orientación clínica. Octava ed.: Editorial Médica Panamericana, Linnicott Williams & Wilkins; 2002.
14. Rizk F SPHA. Congenital Anomalies: Prevalence and Risk Factor. Universal Journal of Public Health. 2014; 2(2): p. 58-63.
15. A MH. Defectos del Tubo Neural. Panorama epidemiológico en México (I de II). Acta Pediatr Mex. 2008; 1(29): p. 41-47.
16. L V. La causalidad en epidemiología. Investigaciones andina. 2008; 8(12).
17. A A. Análisis y Reflexión sobre Modelos Teóricos del Proceso Salud-Enfermedad. Cad. Saúde Públ. 1992 jul/sep; 8(3): p. 254-261.
18. G P. Medicina preventiva y salud pública. Novena ed. Barcelona: Ediciones científicas y

- técnicas Masson, Salvat; 1992.
19. MacMahon B PTPJ. *Epidemiologic Methods* Boston: Little, Brown & Co; 1960.
 20. Dever G CFP AHOWHO. *Epidemiología y administración de servicios de salud Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud*; 1991.
 21. Juárez OS MJRMKAYLFA. Tendencia de seis principales causas de mortalidad en niños mexicanos durante el período 1971-2000. La transición epidemiológica en los niños. *Gac Med Mex.* 2003; 139.
 22. SINAVE/DGE/SALUD/Panorama Epidemiológico y Estadístico de la Mortalidad en México 2010. .
 23. Morales JJ LLMO. *Epidemiología de las malformaciones congénitas*. En: Gulzar-Vazquez. *Genética clínica. Diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias en México*, D.F. Santa Fe de Bogota: El Manual Moderno, 2001.
 24. Hernandez A CRMBANCI. Factores prenatales y defectos congénitos en una población de 7791 recién nacidos consecutivos. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1983; 40(7): p. 363-366.
 25. Arredondo G RBRTAMABACG. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1990; 47(12): p. 822-827.
 26. Fernandez-Carrasco I HVA. Defectos al nacimiento encontrados en la Clínica de Especialidades de la Mujer, período 2001-2004. *Rev Sanit Mex.* 2006; 60(4): p. 230-239.
 27. Aguinaga M LIBRHCCJ. Análisis y resultados clinicocitogenéticos de fetos y recién nacidos con alteraciones cromosómicas durante un año en el Instituto Nacional de Perinatología. *Perinatol Reprod Hum.* 2005; 19(2): p. 94-105.
 28. Muñoz S VHHBLOOR. Frecuencia y algunos factores de riesgo de mortalidad en el estado de Hidalgo, México, por defectos del cierre del tubo neural. *Salud pública de México.* 2002 septiembre-octubre; 44(5).
 29. Mutchinick O LRBV. Programa mexicano de registro y vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas. *Salud pública de México.* 1988; 30(88).
 30. Valdes J CSRANE. Mortalidad por defectos al nacimiento en menores de 5 años de edad, México, 1998 a 2006. *Salud Pública de México.* 2009 septiembre-octubre; 51(5): p. 381-389.
 31. Tilford J RJHC. Improving Estimates of Care Giver Time Cost and Family Impact Associated with Birth Defects. *Teratology.* 2001; 64: p. s37-s41.
 32. Ballesteros V NMMLSFZI. Calidad de vida en familias con niños menores de dos años afectados por malformaciones congénitas perspectiva del cuidador principal. *Univ. Psychol. Bogotá Colombia.* 2006 octubre-diciembre; 5(3): p. 457-473.
 33. Carnevale A HMRRPFSC. The frequency and economic burden of genetic disease in pediatric hospital in Mexico City. *Am J Med Genet.* 1985; 20: p. 665-675.

34. Rezaeian M DGLS. Geographical epidemiology, spatial analysis and geographical information systems: a multidisciplinary glossaty. J Epidemiol Community Health. 2007; 61: p. 98-102.
35. M H. Epidemiología, Diseño y análisis de estudios México: Editorial Médica Panamericana; 2007.
36. V B. Estudios ecológicos. Salud Pública de México. 2000 novimebre-diciembre; 42(6).
37. Silva L BAVC. Análisis espacial de la mortalidad en áreas geográficas pequeñas. El enfoque bayesiano. Revista Cubana de Salud Pública. 2003 oct-dic; 29(4).
38. OPS. SIGEPI v. 1.26. [Online]. [cited 2014 abril 13. Available from: <http://ais.paho.org/sigepi/download/Manual%20de%20Usuario.pdf>.
39. [Online]. Available from: <http://www.laciudadviva.org/blogs/?p=13692>.
40. Maestre F EJBA. Introducción al análisis espacial de datos en ecología y ciencias ambientales: métodos y aplicaciones. Dykinson , editor. Madrid: Universidad Rey Juan Carlos; 2008.
41. Pfeiffer DU RTSMSKRDCA. Spatial Analysis in epidemiology: Oxford University Pres, reprinted 2010, New York.
42. M G. Geosalud, Desarrollo y aplicación de sistemas de información geográfica en salud pública. Este país. 2009 julio.
43. Martori J HK. Nuevas técnicas de estadística espacial para la detección de clusters residenciales de población inmigrante. Scripta Nova. 2008 Ene; XII(263).
44. A B. Niveles de marginación, una estrategia multivariada de clasificación. Revista Internacional de Estadística y Geografía. 2011 enero-abril; 2(1).
45. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Informe sobre el Desarrollo Humano 2013. Nueva York: Organización Mundial de la Salud; 2013.
46. Schut HA SJ. DNA adducts in humans as dosimeters of exposure to environmental, occupational, or dietary genotoxins. FASEB J. 1992; 6: p. 2942-51.
47. Perera F HKJWea. In utero DNA Damage from Environmental Pollution Is Associated with Somatic Gene Mutation in Newborns. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2002; 11: p. 1134-7.
48. Clarl J MPSLLJ. Socioeconomic status and orofacial clefts in Scotland, 1989 to 1998. Cleft Palate Craniofac J. 2003; 40: p. 481-5.
49. Grewal J CSSJG. Neural tube defects: an analysis of neighbourhood-and individual-level socio-economic characteristics. Pediatr Perinat Epidemiol. 2009; 23: p. 116-24.
50. Vrijheid M DHSDAlea. Socioeconomic inequalities in risk of congenital anomaly. Arch Dis

Child. 2000; 82: p. 349-52.

51. Hwang BF JJGH. Water disinfection by-products and the risk of specific birth defects: a population-based cross-sectional study in Taiwan. *Environmental Health*. 2008; 7(23).
52. Secretaría de Salud.. Ley General de Salud, en materia de investigación en salud. *Diario Oficial de la Federación*. .
53. L. U. EL PROCESO DE URBANIZACIÓN EN MEXICO: Distribución y crecimiento de la población. *Demografía y Economía*. 1968; 2(2): p. 139-182.

X. ANEXOS.

Anexo 1: Dictamen del comité de investigación

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Secretaría de Salud
Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Dirección General de Epidemiología
Comité de Investigación

DGE/CI/OFICIO/004 /2014

Para: Dra. Lenny Beatriz Navarrete Martínez.

Fecha: 14 de mayo del 2014.

Asunto: Resolución APROBATORIA del Comité de Investigación.

El Comité de Investigación de la DGE, en el cumplimiento de sus funciones ha evaluado su protocolo de investigación con No.0514, fecha de recepción 30/04/2014 y título "*Relación estadística y espacial entre la distribución geográfica de la prevalencia de defectos al nacimiento y los índices de desarrollo humano y de marginación, México 2009 a 2012*"; y tomando en consideración el cumplimiento de la normatividad establecida para realizar investigación en el área de salud en nuestro país, así como, los lineamientos establecidos en este Comité para ejercer buenas prácticas en materia de investigación, emite un DICTAMEN APROBATORIO para la realización de dicho proyecto de investigación en los términos establecidos en el protocolo evaluado.

Así mismo, es menester recordarle su compromiso contraído con este Comité de Investigación de comunicar los avances de su estudio cada seis meses, notificar de manera inmediata los eventos adversos o cualquier contratiempo serio o modificaciones en la metodología que hayan ocurrido durante su ejecución e informar cuando se concluya la investigación, presentando un resumen de los resultados y conclusiones.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Dr. José Leopoldo Aguilar Faisal
Presidente del Comité de Investigación

C.c.p: Dr. Javier Valdés Hernández. Secretario Técnico del Comité de Investigación. - Presente.

JVH

Anexo 2: Dictamen del comité de ética



Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Dirección General de Epidemiología
Dirección General Adjunta de Epidemiología
Dirección de Investigación Operativa Epidemiológica

“2014, Año de Octavio Paz”

DGE-OFICIO- 0020 -2014

México, D.F. a 19 de mayo de 2014

ASUNTO: Se comunica Dictamen del Comité

Dra. Lenny Beatriz Navarrete Martínez
Presente

Realizada la revisión del Protocolo 0020/14: “Relación estadística y espacial entre la distribución geográfica de la prevalencia de defectos al nacimiento y los índices de desarrollo humano y de marginación, México 2009 a 2012”, el Comité de Ética de la Investigación de la Dirección General de Epidemiología ha DICTAMINADO lo siguiente:

- Que el carácter del Protocolo responde a una investigación documental catalogada como, *Investigación sin riesgo*, según lo establece el Artículo 17 inciso I, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. DOF 02-04-2014
- Considerando lo anterior, este Comité, *APRUEBA* la realización del estudio presentado y se indica que deberá informar a este Comité cada 3 meses a partir de esta fecha, los avances obtenidos en el desarrollo del mismo. (Art. 119 del citado Reglamento). Así mismo es importante comentar los resultados finales; incluyendo un ejemplar de la Tesis producto de la investigación.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente.

Dr. Octaviano Humberto Domínguez Márquez
Presidente del Comité de Ética de la Investigación de la DGE

OHDM/RIR
Ccp.-Dr. Javier Montiel Perdomo.-Director de Investigación Operativa Epidemiológica.--Presente
Ccp.-Dr. Esteban Rodríguez Solís.-Asesor de la Investigación.-Presente
Ccp.-Expediente.
Sección/Serie 21S

Francisco de P. Miranda No. 177, Col. Lomas de Plateros, Del. Álvaro Obregón, C.P. 01480, México, D. F.
Tel. (55) 5337 1631, www.dgepi.salud.gob.mx

Tabla 4. Municipios de riesgo para DAN.

Referencia	Prevalencia /Frecuencia	Municipios
<p>Tasa de Prevalencia Suavizadas</p>	<p>Muy Alta</p>	<p>Aguascalientes, Asientos, Jesús María, Pabellón de Arteaga, Rincón de Romos, San José de Gracia, Tepezalá, El Llano, San Francisco de los Romo, Tecate, Mulegé, Jiménez, Piedras Negras, Zaragoza, Armería, Manzanillo, Allende, La Cruz, Dr. Belisario Domínguez, Santa Isabel, Gran Morelos, Janos, Satevó, Indé, El Oro, Abasolo, San Miguel de Allende, Apaseo el Grande, Manuel Doblado, Cuerámaro, Doctor Mora, Dolores Hidalgo Cuna de la Independencia Nal., León, Ocampo, Pénjamo, Purísima del Rincón, Romita, San Felipe, San Francisco del Rincón, San José Iturbide, Silao, Acatlán, Agua Blanca de Iturbide, Almoloya, Cuauhtepic de Hinojosa, Metepec, Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero, Singuilucan, Tenango de Doria, Tulancingo de Bravo, Arandas, Cihuatlán, Encarnación de Díaz, Jalostotitlán, Jesús María, Lagos de Moreno, Mexxicacán, Ojuelos de Jalisco, San Diego de Alejandría, San Juan de los Lagos, San Julián, San Miguel el Alto, Teocaltiche, Tepatitlán de Morelos, Unión de San Antonio, Valle de Guadalupe, Villa Hidalgo, Cañadas de Obregón, San Ignacio Cerro Gordo, Numarán, Abejones, Asunción Cacalotepec, Ayotzintepec, Candelaria Loxicha, Concepción Pápalo, Cosolapa, Cuyamecalco Villa de Zaragoza, Chalcatongo de Hidalgo, Chiquihuitlán de Benito Juárez, Eloxochitlán de Flores Magón, Tamazulápam del Espíritu Santo, Villa Hidalgo, Huauhtepic, Huautla de Jiménez, Ixtlán de Juárez, Magdalena Zahuatlán, Mazatlán Villa de Flores, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Mixistlán de la Reforma, Monjas, Ixpantepec Nieves, Pluma Hidalgo, Santa Catarina Quiquitaní, San Agustín Atenango, San Agustín Loxicha, San Andrés Paxtlán, San Andrés Solaga, San Andrés Teotilápam, San Andrés Yaá, San Antonio Nanahuatipam, San Baltazar Loxicha, San Baltazar Yatzachi el Bajo, San Bartolomé Ayautla, San Bartolomé Loxicha, San Bartolomé Zoogocho, San Cristóbal Amatlán, San Cristóbal Lachirioag, San Esteban Atlatluca, San Felipe Usila, San Francisco Cajonos, San Francisco Chapulapa, San Francisco Huehuetlán, San Francisco Logueche, San Francisco Ozolotepec, San Gabriel Mixtepec, San Ildelfonso Amatlán, San Ildelfonso Villa Alta, San Jerónimo Coatlán, San Jerónimo Tecóatl, San José del Peñasco, San José Lachiguiri, San José Tenango, San Juan Atepec, San Juan Bautista Atlatluca, San Juan Bautista Jayacatlán, San Juan Coatzacoapam, San Juan Comaltepec, San Juan del Río, San Juan Juquila Vijanos, San Juan Lachao, San Juan de los Cués, San Juan Mixtepec, San Juan Ozolotepec, San Juan Petlapa, San Juan Quiotepec, San Juan Sayultepec, San Juan Tabaá, San Juan Teita, San Juan Tepeuxila, San Juan Yaeé, San Juan Yatzona, San Lorenzo Albarradas, San Lorenzo Cuaunecuiltitla, San Lorenzo Texmelúcan, San Lucas Camotlán, San Lucas Zoquiápam, San Luis Amatlán, San Marcial Ozolotepec, San Marcos Arteaga, San Martín Toxpalan, San Mateo Cajonos, Capulápam de Méndez, San Mateo Yoloxochitlán, San Mateo Piñas, San Mateo Río Hondo, San Melchor Betaza, San Miguel Coatlán, San Miguel del Puerto, San Miguel el Grande, San Miguel Quetzaltepec, San Miguel Santa Flor, San Miguel Suchixtepec, Villa Talea de Castro, San Miguel Tlacotepec, San Miguel Yotao, San Nicolás, San Pablo Coatlán, San Pablo Macuilianguis, San Pablo Tijaaltepec, San Pablo Yaganiza, San Pedro Cajonos, San Pedro el Alto, San Pedro Juchatengo, San Pedro Mártir Quiechapa, San Pedro Mixtepec, San Pedro Mixtepec, San Pedro Molinos, San Pedro Ocopetatillo, San Pedro Ocoatepec, San Pedro Pochutla, San Pedro Quiatoni, San Pedro Sochiápam, San Pedro Teutila, Villa de Tututepec de Melchor Ocampo, San Pedro Yaneri, San Pedro Yólox, San Pedro y San Pablo Ayutla, San Sebastián Coatlán, San Sebastián Río Hondo, San Simón Almolongas, Santa Ana, Santa</p>

		<p>Ana Ateixtlahuaca, Santa Ana Cuauhtémoc, Santa Catalina Quierí, Santa Catarina Cuixtla, Santa Catarina Juquila, Santa Catarina Loxicha, Santa Catarina Ticuá, Santa Catarina Yosonotú, Santa Cruz Acatepec, Santa Cruz Nundaco, Santa Cruz Xitla, Santa Lucía Miahuatlán, Santa María Alotepec, Santa María la Asunción, Santa María Colotepec, Santa María Huatulco, Santa María Ozolotepec, Santa María Pápalo, Santa María Quiegolani, Santa María Tataltepec, Santa María Temaxcalapa, Santa María Temaxcaltepec, Santa María Teopoxco, Santa María Tepantlali, Santa María Tlahuitoltepec, Santa María Tlalixtac, Santa María Tonameca, Santa María Yalina, Santa María Yosoyúa, Santa María Zoquitlán, Santiago Atitlán, Santiago Camotlán, Santiago Comaltepec, Santiago Chazumba, Santiago Choápam, Santiago Jocotepec, Santiago Juxtlahuaca, Santiago Lalopa, Santiago Laxopa, Santiago Nacaltepec, Santiago Texcalcingo, Santiago Tillo, Santiago Xanica, Santiago Yaitepec, Santiago Zacatepec, Santiago Zochila, Santo Domingo Albarradas, Santo Domingo de Morelos, Santo Domingo Ozolotepec, Santo Domingo Roayaga, Santo Domingo Tepuxtepec, Santo Domingo Xagacía, Santos Reyes Nopala, Santos Reyes Pápalo, Santos Reyes Tepejillo, Santo Tomás Tamazulapan, San Vicente Coatlán, Sitio de Xitlapehua, Tanetze de Zaragoza, Teotitlán de Flores Magón, Teotongo, Tezoatlán de Segura y Luna, Totontepec Villa de Morelos, San Juan Bautista Valle Nacional, Yogana, Acajete, Ahuazotepec, Ajalpan, Altepexi, Amozoc, Aquixtla, Atlixco, Atzala, Atzitzintla, Calpan, Coronango, Coxcatlán, Coyomeapan, Cuautempan, Cuautinchán, Cuautlancingo, Cuyoaco, Chalchicomula de Sesma, Chapulco, Chiautzingo, Chiconcuautla, Chietla, Chignahuapan, Honey, Domingo Arenas, Eloxochitlán, Epatlán, Esperanza, Huauchinango, Huehuetlán el Chico, Huejotzingo, Huitzilán de Serdán, Ixtacamaxtitlán, Izúcar de Matamoros, Juan C. Bonilla, Cañada Morelos, Nealtican, Nicolás Bravo, Nopalucan, Ocotepic, Ocoyucan, Pahuatlán, Petlalcingo, Puebla, Rafael Lara Grajales, San Andrés Cholula, San Antonio Cañada, San Diego la Mesa Tochimiltzingo, San Felipe Teotlalcingo, San Gabriel Chilac, San Gregorio Atzompa, San Jerónimo Tecuanipan, San José Miahuatlán, San Martín Texmelucan, San Martín Totoltepec, San Matías Tlalancaleca, San Miguel Xoxtla, San Nicolás de los Ranchos, San Pedro Cholula, San Sebastián Tlacotepec, Santa Isabel Cholula, Santiago, Miahuatlán, Tehuacán, Teopantlán, Teotlalco, Tepango de Rodríguez, Tepeojuma, Tepetzintla, Tetela de Ocampo, Aguismanalco, Tlachichuca, Tlaltenango, Totoltepec de Guerrero, Vicente Guerrero, Xochiltepec, Zacatlán, Zaragoza, Zautla, Zinacatepec, Zongozotla, Zoquitlán, Colón, Corregidora, Huimilpan, El Marqués, Pedro Escobedo, Querétaro, Catorce, Villa de la Paz, Atil, Banámichi, Baviácora, La Colorada, Huépac, Oquitoa, San Felipe de Jesús, Sáric, Teapa, Méndez, Amaxac de Guerrero, Apetatitlán de Antonio Carvajal, Atlangatepec, Altzayanca, Apizaco, Cuapiaxtla, Cuaxomulco, Chiautempan, Muñoz de Domingo Arenas, Españita, Huamantla, Hueyotlipan, Ixtacuixtla de Mariano Matamoros, Ixtenco, Mazatecochco de José María Morelos, Contla de Juan Cuamatzi, Tepetitla de Lardizábal, Sanctórum de Lázaro Cárdenas, Acuamanala de Miguel Hidalgo, Nativitas, Panotla, San Pablo del Monte, Santa Cruz Tlaxcala, Tenancingo, Teolochocho, Tepeyanco, Terrenate, Tetla de la Solidaridad, Tetlatlahuca, Tlaxcala, Tlaxco, Tocatlán, Totolac, Zitlattepec de Trinidad, Sánchez Santos, Tzompantepec, Xaloztoc, Xaltocan, Papalotla de Xicohténcatl, Xicohtzinco, Yauhquemecan, Zacatelco, Benito Juárez, Emiliano Zapata, Lázaro Cárdenas, La Magdalena Tlaltelulco, San Damián Texoloc, San Francisco Tetlanohcan, San Jerónimo Zacualpan, San José Teacalco, San Juan Huactzinco, San Lorenzo Axocomanitla, San Lucas Tecopilco, Santa Ana Nopalucan, Santa Apolonia Teacalco, Santa Catarina Ayometla, Santa Cruz Quilehltla, Santa Isabel, Xiloxotla, Acultzingo, Alpatláhuac, Amatlán de los Reyes, Aquila, Astacinga, Atlahuilco, Atoyac, Atzacan, Calcahualco, Camerino Z. Mendoza, Coetzala, Córdoba, Coscomatepec, Cuichapa, Cuitláhuac, Chocamán, Fortín, Huatusco, Huiloapan, Ixhuatlán</p>
--	--	--

		<p>del Café, Ixhuatlancillo, Ixtaczoquitlán, Magdalena, Maltrata, Mariano Escobedo, Mixtla de Altamirano, Naranjal, Nogales, Omealca, Orizaba, La Perla, Rafael Delgado, Los Reyes, Río Blanco, San Andrés Tenejapan, Sochiapa, Soledad Atzompa, Tehuipango, Tepatlaxco, Tequila, Texhuacán, Tezonapa, Tlaquilpa, Tlilapan, Tomatlán, Xoxocotla, Yanga, Zongolica, Calotmul, Celestún, Cenotillo, Cuncunul, Chankom, Chemax, Chichimilá, Chikindzonot, Dzitás, Espita, Kaua, Progreso, Quintana Roo, Sotuta, Sucilá, Tahdziú, Tekax, Tekom, Temozón, Tinum, Tixcacalcupul, Tizimín, Tunkás, Tzucacab, Uayma, Valladolid, Yaxcabá, Apulco, Mazapil, Villa García.</p>
	<p>Alta</p>	<p>Calvillo, Los Cabos, Carmen, Palizada, Acuña, Cuatro Ciénegas, Múzquiz, Torreón, Viesca, Comala, Coquimatlán, Cuauhtémoc, Ixtlahuacán, Minatitlán, Tecomán, Villa de Álvarez, Amatán, Francisco León, Ixtacomitán, Ixtapangajoya, Ostuacán, Pichucalco, Solosuchiapa, Sunuapa, Camargo, Cusiuhiriachi, Ojinaga, San Francisco de Borja, San Francisco de Conchos, Saucillo, Valle de Zaragoza, Hidalgo, Nazas, Rodeo, San Luis del Cordero, Santa Clara, Apaseo el Alto, Celaya, Comonfort, Coroneo, Cortazar, Guanajuato, Huanímaro, Irapuato, Pueblo Nuevo, Salamanca, San Diego de la Unión, San Luis de la Paz, Santa Cruz de Juventino Rosas, Tierra Blanca, Valle de Santiago, Villagrán, Atenango del Río, Copalillo, Huitzuc de los Figueroa, Acaxochitlán, Apan, Atotonilco el Grande, Emiliano Zapata, Epazoyucan, Huasca de Ocampo, Huehuetla, Mineral del Chico, Mineral del Monte, Omitlán de Juárez, Pachuca de Soto, Mineral de la Reforma, San Agustín Tlaxiaca, San Bartolo Tutotepec, Tepeapulco, Tlanalapa, Zempoala, Acatic, Atenguillo, Ayotlán, Casimiro Castillo, Cuautitlán de García Barragán, Cuautla, Chimaltitán, Degollado, La Huerta, Mascota, Villa Guerrero, Yahualica de González Gallo, Amecameca, Atlautla, Tlalmanalco, Angamacutiro, Penjamillo, La Piedad, José Sixto Verduzco, Atlatlahuacan, Axochiapan, Ayala, Cuautla, Jantetelco, Jonacatepec, Ocuituco, Tepalcingo, Tetela del Volcán, Yecapixtla, Zacualpan de Amilpas, Temoac, Lampazos de Naranjo, Acatlán de Pérez Figueroa, Asunción Nochixtlán, Coatecas Altas, La Compañía, Concepción Buenavista, Cosoltepec, Heroica Ciudad de Ejutla de Crespo, Guelatao de Juárez, Heroica Ciudad de Huajuapán de León, Magdalena Jaltepec, Santa Magdalena Jicotlán, Magdalena Peñasco, Natividad, San Agustín matengo, San Agustín de las Juntas, San Agustín Etlá, San Agustín Tlacotepec, San Andrés Huayápam, San Andrés Sinaxtla, San Andrés Zabache, San Antonino Monte Verde, San Antonio Acutla, San Antonio Sinicahua, San Bartolomé Yucuañe, San Bartolo Soyaltepec, San Bartolo Yautepec, San Carlos Yautepec, San Cristóbal Amoltepec, San Cristóbal Suchixtlahuaca, San Dionisio Ocotepec, San Felipe Jalapa de Díaz, San Francisco Cahuacuá, San Francisco Chindúa, San Francisco Jaltepetongo, San Francisco Lachigoló, San Francisco Nuxaño, San Francisco Sola, San Francisco Telixtlahuaca, San Francisco Teopan, San Ildefonso Sola, San Jerónimo Silacayoapilla, San Jerónimo Sosola, San Jerónimo Taviche, San Jorge Nuchita, San José Ayuquila, San José Independencia, San Juan Achiutla, San Juan Bautista Coixtlahuaca, San Juan Bautista Cuicatlán, San Juan Bautista Guelache, San Juan Bautista Tlacoatzintepec, San Juan Cotzocón, San Juan Chicomezúchil, San Juan Diuxi, San Juan Evangelista Analco, San Juan Guelavía, San Juan Juquila Mixes, San Juan Lachigalla, San Juan Lalana, San Juan Mixtepec, San Juan Numí, San Juan Quiahije, San Juan Teposcolula, San Juan Yucuita, San Lorenzo Victoria, San Martín Huamelúlpam, San Martín Itunyoso, San Martín Zacatepec, San Mateo Etlatongo, San Mateo Peñasco, San Mateo Sindihui, San Mateo Tlapiltepec, San Miguel Achiutla, San Miguel Aloápam, San Miguel Amatitlán, San Miguel Amatlán, San Miguel del Río, San Miguel Ejutla, San Miguel Huautla, San Miguel Panixtlahuaca, San Miguel Piedras, Villa Sola de Vega, San Miguel Tecomatlán, San Miguel Tulancingo, San Pablo Etlá, San Pablo Villa de Mitla, San Pedro Coxcaltepec Cántaros, San Pedro Ixcatlán, San Pedro</p>

		<p>Jaltepetongo, San Pedro Nopala, San Pedro Teozacoalco, San Pedro Tidaá, San Pedro Topiltepec, San Pedro Totolapa, San Pedro Yucunama, San Sebastián Nicananduta, San Simón Zahuatlán, Santa Ana del Valle, Santa Ana Yareni, Santa Catarina Ixtepeji, Santa Catarina Lachatao, Santa Catarina Tayata, Santa Cruz Tayata, Santa María Apazco, Heroica Ciudad de Tlaxiaco, Santa María Chachoápam, Santa María Chilchotla, Santa María del Rosario, Santa María Ecatepec, Santa María Jaltianguis, Santa María Lachixío, Santa María Nativitas, Santa María Nduayaco, Santa María Sola, Santa María Tecomavaca, Santa María Texcatitlán, Santa María Yavesía, Santa María Yucuhiti, Santa María Zaniza, Santiago Apoala, Santiago Ayuquihilla, Santiago Cacaloxtotec, Santiago del Río, Santiago Huajolotitlán, Santiago Huaucuililla, Santiago Ixcuintepec, Santiago Matatlán, Santiago Minas, Santiago Nejapilla, Santiago Nundiche, Santiago Nuyoó, Villa Tejúpam de la Unión, Santiago Tepetlapa, Santiago Tetepec, Santiago Textitlán, Santiago Tilantongo, Santiago Xiacuí, Nuevo Zoquiápam, Santo Domingo Teojomulco, Santo Domingo Tlatayápam, Santo Domingo Tomaltepec, Santo Domingo Tonalá, Santo Domingo Tonaltepec, Santo Domingo Yanhuatlán, Santo Domingo Yodohino, Santos Reyes Yucuná, Santo Tomás Ocotepec, San Vicente Lachixío, San Vicente Nuñú, Silacayoápam, Villa de Tamazulápam del Progreso, Taniche, Tataltepec de Valdés, Teococuilco de Marcos Pérez, Teotitlán del Valle, Tepelmeme Villa de Morelos, San Jerónimo Tlacoahuaya, Tlacolula de Matamoros, Tlacotepec Plumas, Tlalixtac de Cabrera, La Trinidad Vista Hermosa, Valerio Trujano, Villa Díaz Ordaz, Magdalena Yodocono de Porfirio Díaz, Yutanduchi de Guerrero, Zapotitlán Palmas, Acateno, Acatlán, Acatzingo, Acteopan, Ahuacatlán, Ahuatlán, Ahuehuetitla, Aljojuca, Amixtlán, Atempán, Atexcal, Atzitzihuacán, Axutla, Ayotoxco de Guerrero, Camocuautla, Caxhuacan, Coatepec, Coatzingo, Cohetzala, Cohuecan, Cuetzalan del Progreso, Chiautla, Chichiquila, Chigmecatitlán, Chignautla, Chila, Chila de la Sal, Chilchotla, Chinantla, General Felipe Ángeles, Guadalupe, Guadalupe Victoria, Hermenegildo Galeana, Huaquechula, Huatlatauca, Huehuetla, Hueyapan, Hueytamalco, Hueytlalpan, Atlequizayán, Ixcaquixtla, Ixtepec, Jolalpan, Jonotla, Jopala, Juan Galindo, Juan N. Méndez, Lafragua, Libres, La Magdalena Tlatlauquitepec, Mazapiltepec de Juárez, Mixtla, Naupan, Nauzontla, Olintla, Oriental, Palmar de Bravo, Piaxtla, Quecholac, Quimixtlán, Los Reyes de Juárez, San Felipe Tepatlán, San Jerónimo Xayacatlán, San José Chiapa, San Juan Atenco, San Juan Atzompa, San Miguel Ixtilán, San Nicolás Buenos Aires, San Pablo Anicano, San Pedro Yeloixtlahuaca, San Salvador el Seco, San Salvador el Verde, Santa Catarina Tlaltempan, Huehuetlán el Grande, Santo Tomás Hueyotlipán, Soltepec, Tecali de Herrera, Tecamatlán, Tehuizingo, Tenampulco, Tepanco de López, Tepeaca, Tepemaxalco, Tepexco, Tepeyahualco, Tepeyahualco de Cuauhtémoc, Teteles de Ávila Castillo, Teziutlán, Tilapa, Tlacotepec de Benito Juárez, Tlacuilotepic, Tlahuapan, Tlanepantla, Tlaola, Tlapacoya, Tlapanalá, Tlatlauquitepec, Tlaxco, Tochimilco, Tuzamapan de Galeana, Tzicatlacoyan, Xayacatlán de Bravo, Xicotepec, Xicotlán, Xiutetelco, Xochiapulco, Xochitlán de Vicente Suárez, Yaonáhuac, Zacapoaxtla, Zapotitlán, Zapotitlán de Méndez, Zihuateutla, Zoquiapan, Ezequiel Montes, San Juan del Río, Tequisquiapan, José María Morelos, Lázaro Cárdenas, Cedral, Charcas, Moctezuma, Vanegas, Aconchi, Huachinera, Magdalena, Nacozari de García, Rayón, Tubutama, Villa Hidalgo, Balancán, Centla, Jalpa de Méndez, Nacajuca, Paraíso, Tenosique, Calpulalpan, El Carmen Tequexquitla, Nanacamilpa de Mariano Arista, Camarón de Tejeda, Tlaltetela, Carrillo Puerto, Coahuatlán, Comapa, Cosautlán de Carvajal, Coxquihui, Coyutla, Chumatlán, Espinal, Filomeno Mata, Huayacocotla, Ixhuacán de los Reyes, Jalacingo, Jalcomulco, Xico, Mecatlán, Las Minas, Paso del Macho, Perote, Las Vigas de Ramírez, Tenampa, Teocelo, Texcatepec, Tlacotepec de Mejía, Tlapacoyan, Totutla, Villa Aldama, Zacualpan, Zentla, Zozocolco de Hidalgo, Abalá, Acanceh, Akil, Buctzotz, Cantamayec, Cuzamá,</p>
--	--	---

		<p>Chacsinkín, Chapab, Chocholá, Chumayel, Dzán, Halachó, Homún, Huhí, Hunucmá, Izamal, Kanasín, Kantunil, Kinchil, Mama, Maní, Maxcanú, Mayapán, Mérida, Muna, Peto, Sacalum, Samahil, Sanahcat, Seyé, Sudzal, Teabo, Tecoh, Tekit, Tetiz, Ticul, Timucuy, Tixmehuac, Tixpéhuac, Ucú, Umán, Xocchel, Apozol, Juchipila, Loreto, Monte Escobedo, Moyahua de Estrada, Nochistlán de Mejía, Susticacán, Tepechitlán, Santa María de la Paz.</p>
<p>Frecuencias absolutas de DAN</p>	<p>Muy Alta</p>	<p>Ensenada, Mexicali, Tijuana, Playas de Rosarito, Comondú, La Paz, Calkiní, Campeche, Champotón, Francisco I. Madero, Frontera, Matamoros, Monclova, Parras, Ramos Arizpe, Sabinas, Saltillo, San Pedro, Colima, Cintalapa, Comitán de Domínguez, Chiapa de Corzo, Las Margaritas, Ocosingo, Ocozocoautla de Espinosa, Palenque, Pantepec, Reforma, Salto de Agua, San Cristóbal de las Casas, San Fernando, Tapachula, La Trinitaria, Tuxtla Gutiérrez, Cuauhtémoc, Chihuahua, Delicias, Hidalgo del Parral, Juárez, Nuevo Casas Grandes, Azcapotzalco, Coyoacán, Cuajimalpa de Morelos, Gustavo A. Madero, Iztacalco, Iztapalapa, La Magdalena Contreras, Milpa Alta, Álvaro Obregón, Tláhuac, Tlalpan, Xochimilco, Benito Juárez, Cuauhtémoc, Miguel Hidalgo, Venustiano Carranza, Cuencamé, Durango, Gómez Palacio, Lerdo, Pueblo Nuevo, Acámbaro, Jerécuaro, Moroleón, Salvatierra, Uriangato, Yuriria, Acapulco de Juárez, Coyuca de Benítez, Chilapa de Álvarez, Chilpancingo de los Bravo, Iguala de la Independencia, José Azueta, Taxco de Alarcón, Tlapa de Comonfort, Eduardo Neri, Actopan, Huejutla de Reyes, Huichapan, Ixmiquilpan, Mixquiahuala de Juárez, Tepeji del Río de Ocampo, Tezontepec de Aldama, Tizayuca, Tlanchinol, Tula de Allende, Zacualtipán de Ángeles, Ameca, Atotonilco el Alto, Autlán de Navarro, La Barca, Zapotlán el Grande, Chapala, Guadalajara, Jocotepec, Ocotlán, Poncitlán, Puerto Vallarta, El Salto, Sayula, Tala, Tlajomulco de Zúñiga, Tlaquepaque, Tonalá, Zapopan, Zapotlanejo, Acambay, Acolman, Aculco, Almoloya de Juárez, Amatepec, Apaxco, Atenco, Atizapán, Atizapán de Zaragoza, Atlacomulco, Calimaya, Coacalco de Berriozábal, Coatepec Harinas, Coyotepec, Cuautitlán, Chalco, Chicoloapan, Chimalhuacán, Donato Guerra, Ecatepec de Morelos, Huehuetoca, Hueypoxtla, Huixquilucan, Ixtapaluca, Ixtapan de la Sal, Ixtlahuaca, Jilotepec, Jiquipilco, Jocotitlán, Juchitepec, Lerma, Melchor Ocampo, Metepec, Naucalpan de Juárez, Nezahualcóyotl, Nicolás Romero, Ocoyoacac, Ocuilán, El Oro, Otumba, Oztolotepec, Ozumba, La Paz, San Felipe del Progreso, San Mateo Atenco, Sultepec, Tecámac, Tejupilco, Temascalcingo, Temascaltepec, Temoaya, Tenancingo, Tenango del Valle, Teoloyucán, Teotihuacán, Tepetzotlán, Texcoco, Tianguistenco, Tlalnepantla de Baz, Toluca, Tultepec, Tultitlán, Valle de Bravo, Villa de Allende, Villa del Carbón, Villa Guerrero, Villa Victoria, Xonacatlán, Zinacantepec, Zumpahuacán, Zumpango, Cuautitlán Izcalli, Valle de Chalco Solidaridad, San José del Rincón, Apatzingán, Cuitzeo, Hidalgo, Jacona, Maravatío, Lázaro Cárdenas, Morelia, Múgica, Pátzcuaro, Peribán, Puruándiro, Los Reyes, Sahuayo, Salvador Escalante, Tacámbaro, Tarímbaro, Uruapan, Yurécuaro, Zacapu, Zamora, Zitácuaro, Cuernavaca, Emiliano Zapata, Jiutepec, Jojutla, Puente de Ixtla, Temixco, Tlaltizapán, Xochitepec, Yautepec, Acajoneta, Santiago Ixcuintla, Tepic, Bahía de Banderas, Apodaca, Cadereyta Jiménez, Gral. Escobedo, Guadalupe, Juárez, Linares, Monterrey, San Nicolás de los Garza, Santa Catarina, Oaxaca de Juárez, Salina, Cruz, San Juan Bautista Tuxtepec, Santa Cruz Xoxocotlán, Tecamachalco, Amealco de Bonfil, Cadereyta de Montes, Toluca, Cozumel, Felipe Carrillo Puerto, Othón P. Blanco, Benito Juárez, Solidaridad, Aquismón, Ciudad Valles, Eban, Matehuala, Mexquitic de Carmona, Rioverde, San Luis Potosí, Santa María del Río, Soledad de Graciano Sánchez, Tamazunchale, Villa de Reyes, Xilitla, Ahome, Culiacán, Guasave, Mazatlán, Navolato, Agua Prieta, Caborca, Cajeme, Guaymas, Hermosillo, Navojoa, Nogales, San Luis Río Colorado, Cárdenas, Centro, Comalcalco, Cunduacán, Emiliano Zapata, Huimanguillo, Jalapa, Macuspana, Tacotalpa, Altamira, Ciudad Madero, El Mante, Matamoros, Nuevo</p>

		Laredo, Reynosa, Río Bravo, Tampico, Victoria, Acayucan, Altotonga, Atzalan, Boca del Río, Catemaco, Coatepec, Coatzacoalcos, Cosoleacaque, Las Choapas, Emiliano Zapata, Xalapa, Martínez de la Torre, Medellín, Minatitlán, Misantla, Pánuco, Papantla, Poza Rica de Hidalgo, San Andrés Tuxtla, Tantoyuca, Temapache, Tierra Blanca, Túxpam, Veracruz, Agua Dulce, Oxxutzcab, Calera, Fresnillo, Guadalupe, Jerez, Pinos, Río Grande, Sombrerete y Zacatecas.
--	--	--

Anexo 4: Protocolo de Investigación.

I. Antecedentes Científicos.

La Organización Mundial de la Salud reporta que a nivel mundial, los defectos al nacimiento (DAN) afectan a uno de cada 33 nacidos vivos en el mundo y causan 3.2 millones de discapacidades al año, además de 270 mil muertes anualmente en recién nacidos. La heterogeneidad de los DAN determinan su impacto a la salud del paciente y su funcionamiento. Existen más de 200 tipos de defectos congénitos (1), de los cuales, los más frecuentes son los defectos cardiacos, seguido de los defectos del tubo neural y el síndrome de Down (2) (3) (4).

Los DAN representan uno de los principales problemas de salud pública de México (5) (6) ya que el 20% de las defunciones ocurridas durante el primer año de vida se deben a estos defectos (7); así mismo los DAN se encuentran entre las primeras diez causas de mortalidad en niños menores de 14 años (8) (9) (10).

La Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002 (Norma 034), "Para la prevención y control de los defectos al nacimiento" los define como "cualquier anomalía del desarrollo anatómico funcional, del crecimiento/maduración y metabólico, presente al nacimiento, notoria o latente, que interfiera la correcta adaptación del individuo al medio extrauterino en los aspectos biológicos, psíquicos y sociales, que sean capaces o no de ocasionar la muerte o la discapacidad para crecer y desarrollarse en las mejores condiciones, en alguna etapa del ciclo vital" (11).

Como parte de la estrategia preventiva para la reducción de defectos al nacimiento en México, la Norma 034, establece que "a toda mujer en edad reproductiva se le recomendará una ingesta diaria de ácido fólico de 400 µg/día, especialmente durante el período periconcepcional, considerando este, tres meses previos al embarazo y hasta la semana doce de gestación. En las mujeres en las que por antecedentes, condición social o geográfica se identifique alto riesgo para defectos del tubo neural, deberán ingerir 4 mg/día de ácido fólico en el mismo período" (11).

Entre los factores de riesgo para DAN se encuentran los ambientales, genéticos, infecciosos, agentes químicos, enfermedades maternas y carencias nutricionales (12). Existen estudios acerca de matrimonios entre consanguíneos que los describen como un importante factor que contribuye a los DAN, sin embargo, cerca del 50% de estos defectos son de causa desconocida (13). En el diagnóstico de ciertos DAN, como los defectos del tubo neural, no existen antecedentes familiares, únicamente factores de tipo ambiental, los cuales incluyen nivel socioeconómico bajo, multiparidad, exposición a teratógenos, deficiencia de ácido fólico, hipertermia, toxicomanías, entre otros (14). El concepto de herencia multifactorial explica la interacción de factores no genéticos propios del paciente y ambientales para el desarrollo de algunos padecimientos, reflejando así otros patrones de herencia distintos al mendeliano (15) (16).

En México se ha observado una transición epidemiológica con la ocurrencia de un descenso considerable en la mortalidad infantil y juvenil por causas infecciosas y un incremento en la frecuencia de DAN y enfermedades hereditarias como causa de muerte (5).

En nuestro país, Morales y colaboradores afirman que la frecuencia de DAN externos en recién nacidos vivos es de 2% y se incrementa hasta 12% en óbitos; cuando se incluyen los DAN internos las frecuencias se elevan a 2.5% en recién nacidos (19). En el año de 1982 Hernández y colaboradores notificaron 12.8 por 1000 recién nacidos vivos (20). En 1990 se reportaron los resultados de un estudio retrospectivo realizado por Arredondo (21) en el cual se encontró 2.31% de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos; para el período 2000 a 2004 Hernández notificó el 4% de DAN (22). Finalmente en el 2005 se reportó 3.6% de malformaciones en recién nacidos vivos en un estudio realizado por Aguinaga y colaboradores (23).

En nuestro país, ha sido poca la investigación sobre la prevalencia de DAN y la mayoría de los estudios se han basado en poblaciones hospitalarias (24). En las Conclusiones del Registro y Vigilancia Epidemiológica de malformaciones congénitas se menciona que uno de cada 50 recién nacidos vivos y uno de cada nueve recién nacidos muertos presentan alguna malformación, que puede ser de tipo letal como la anencefalia (25).

En México Valdés y colaboradores realizaron un estudio de áreas pequeñas en el que se analizó la mortalidad por DAN entre 1998 y 2006, considerando a los municipios que concentraron el 80% o más defunciones por esta causa como de alta prioridad de intervención; así mismo, en la representación espacial estos municipios coincidieron en cuanto a su concentración poblacional y desarrollo económico (26).

A nivel familiar, los requerimientos de un niño con DAN, pueden modificar cambios del estatus económico de la familia y generar conflictos en la relaciones sociales, maritales y padre/madre e hijo, además, estrés emocional directamente relacionado por dichos requerimientos. El impacto del paciente en la dinámica familiar difiere dependiendo del defecto y del grado de autonomía del mismo (27) (28).

Las implicaciones económicas de los DAN varían según el tipo de defecto, la sobrevivencia del paciente, la frecuencia de atención médica requerida, las hospitalizaciones, educación o atención especial, entre otros (14). De acuerdo con Waidzman, en un estudio realizado en Estados Unidos, las malformaciones congénitas que generan mayor costo neto *per cápita* son espina bífida (99 mil dólares) malformaciones del conducto arterioso (209 mil dólares), tetralogía de Fallot (108 mil dólares) y comunicación interventricular (99 mil dólares) (1). Carnevale en México realizó un estudio en 1985 en el Instituto Nacional de Pediatría y observó que los pacientes con enfermedades genéticas tuvieron casi el doble de ingresos hospitalarios, mientras que los niños con malformaciones congénitas incrementaron los costos de hospitalización debido a que las intervenciones quirúrgicas fueron más numerosas (29).

Los estudios ecológicos utilizan como unidad de análisis a los grupos, por lo que seleccionan regiones geográficas que, a nivel agregado, comparten características comunes o alguna condición que desea estudiarse; esto puede llevar a un problema conocido como falacia ecológica, la cual, se define como la inferencia errónea realizada a partir de una asociación a nivel individual de algo que sólo es observado a nivel grupal (30). La mayoría de estos diseños estudian la exposición y su relación con la incidencia, prevalencia, mortalidad en una población, utilizando datos ya recopilados

como censos o encuestas, lo que reduce el tiempo y costo para realizar el estudio (31) (32).

Los estudios ecológicos exploratorios buscan estudiar la existencia de asociaciones entre variables, sostenidas *a priori* por un fundamento teórico. En ellos se comparan indicadores de daño en diferentes períodos de tiempo en una misma región geográfica o bien indicadores de daño de varias regiones en un mismo período. El propósito de estos estudios, es buscar patrones espaciales o temporales que podrían sugerir hipótesis sobre las causas; otros tipos de estudios ecológicos son los de grupos múltiples, series de tiempo y mixtos (los cuales no serán descritos, al no ser parte del enfoque del presente protocolo) (32).

Los estudios ecológicos que en su análisis incluyen técnicas de georreferenciación de la patología que es objeto del estudio permiten la identificación de patrones expresivos de ordenamiento geográfico de dichas enfermedades, (30) (33) lo que contribuye a cuantificar en términos absolutos y relativos la importancia de las diferencias o similitudes presentes en un territorio y sugiere posibles explicaciones para las mismas, traduciéndose en la formulación de hipótesis acerca de los determinantes para la salud-enfermedad que las favorecen (33).

El estudio de áreas pequeñas requiere el uso de la georreferenciación para la visualización eficiente del comportamiento de los datos. Debido a la transición de la simple visión lineal de un objeto de estudio a una visión plana y multidimensional, la epidemiología, en las últimas cuatro décadas ha incrementado el uso de estos métodos que requieren para su manejo y análisis herramientas novedosas como los Sistema de Información Geográfica (SIG). Dentro de los datos georreferenciados más comúnmente empleados en epidemiología son puntos, líneas o áreas (polígonos) que refieren a distintos objetos de la realidad (Figura A) en planos de configuración por separado para su manejo en los SIGs (34).

La correlación espacial, que no es más que la yuxtaposición de los planos (Figuras A y B) es una de las técnicas de análisis espacial más sencillas junto con el mapeo simple con base en colores.

Figura A. Tipo de datos georreferenciados (35).

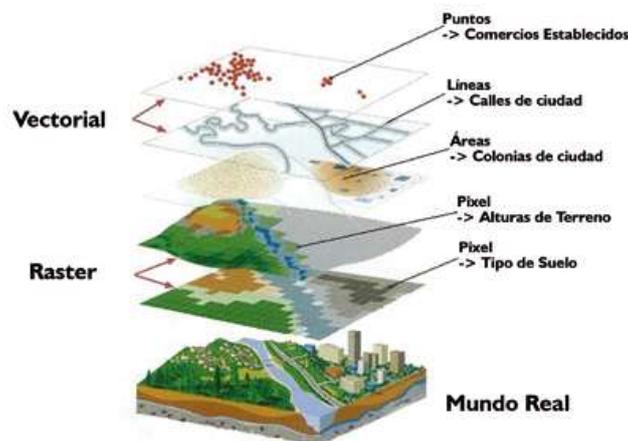
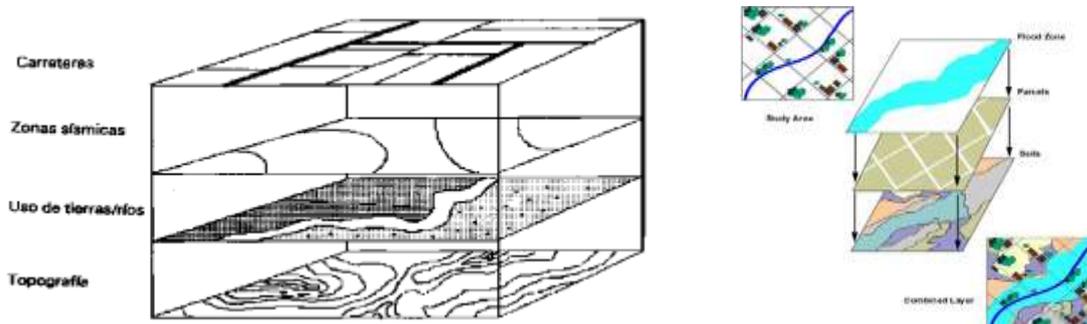


Figura B. Ejemplos de yuxtaposición de planos georreferenciados o correlación espacial.



Para el análisis comparativo de tasas por unidades territoriales, clásicamente se sugiere su estandarización por variables de confusión que podrían alterar los resultados debido a influencias no controladas, donde la estructura por grupos de edad de la población es la de mayor uso mediante el empleo de los ajustes de tasas por vía directa (población estándar) o indirecta (cálculo de razón estandarizada de mortalidad o REM) (33). Entre estas dos variantes, para los estudios de áreas pequeñas se prefieren las REM, aunque puedan producirse estimaciones inestables (30) (33) (36). Para solucionar el problema de las estimaciones inestables se emplea la agregación de datos entre áreas vecinas y la suma de información de varios años del evento de interés, así como técnicas estadísticas complejas entre las que se encuentra el suavizamiento de los estimadores con enfoque bayesiano y la autocorrelación espacial ligados al empleo de SIG con módulos para el análisis estadístico espacial. En epidemiología el más conocido es el Sistema de Información Geográfica en Epidemiología o SIGEPI, elaborado y promovido por la OPS (34).

Con el suavizamiento de los datos espaciales se eliminan los valores extremadamente altos o bajos para aumentar la precisión sin producir sesgos significativos. La autocorrelación espacial usa la misma distribución en el espacio de la variable en estudio para realizar la correlación, en lugar de emplear dos variables numéricas independientes. La autocorrelación espacial se refiere al comportamiento de una variable en un espacio ya sea punto, línea, polígono o reticular en la cual los datos más cercanos tienden a ser más o menos similares y no debido precisamente al azar según la primera ley de la Geografía de Waldo Tobler que establece que “todo está relacionado con todo, sin embargo los objetos más cercanos están más relacionados” lo que permite que sea posible la predicción espacial (36).

El SIGEPI permite emplear dos técnicas de suavizamiento de mayor pertinencia para datos epidemiológicos: la global (que emplea la media global de los datos) o local (emplea la media de áreas contiguas), ambas técnicas según dos criterios de fronteras entre áreas comunes o a incluir vecindad a cierta distancia; la local, es la más usada en epidemiología. En la técnica global se emplean los estimadores de James Stein y de Marshal; en la local, se agrega a ellos el estimador por media móvil espacial. Ambas técnicas también pueden ser usadas para la autocorrelación (34).

Para la autocorrelación espacial, SIGEPI da como resultado la siguiente información (37): El diagrama de dispersión del índice de Moran (Figura C), el tipo de asociación espacial (Figura D), el mapa de significancia estadística de los datos y el mapa de significancia estadística por tipo de asociación espacial.

Siendo concretos, la epidemiología que utiliza análisis espacial permite la incorporación de una perspectiva visual a los estudios en salud en espacios geográficos y contribuye al entendimiento de los procesos de salud y enfermedad, añadiendo a la descripción de las características poblacionales, la visualización del espacio físico de ocurrencia de los casos, lugares de potencial riesgo ambiental y áreas socialmente vulnerables (38), mediante indicadores.

Figura C. Ejemplo de diagrama de dispersión del Índice de Moran (39).

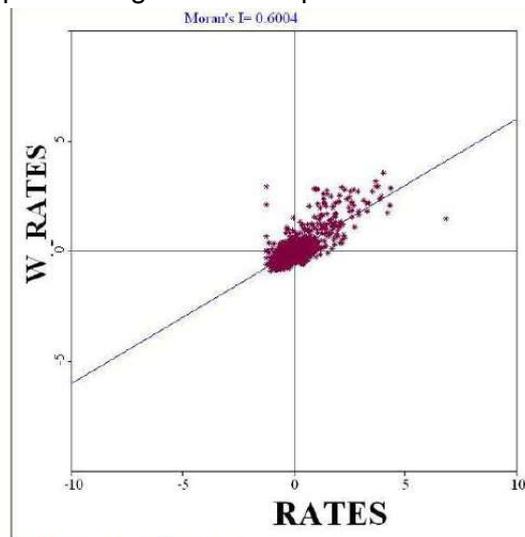
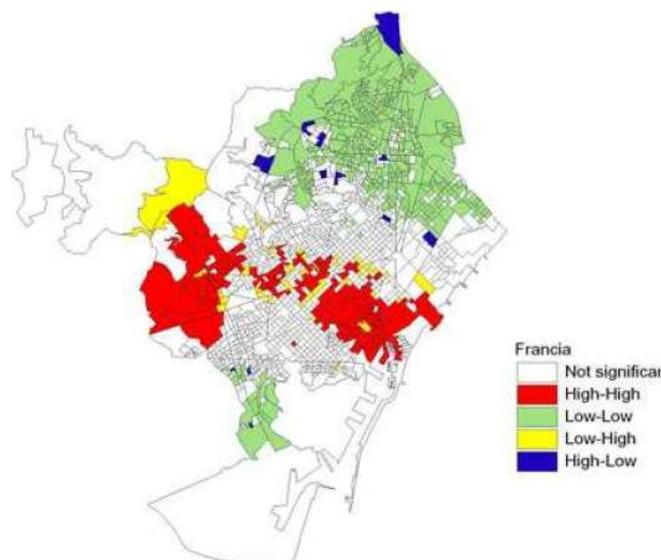


Figura 1. Ejemplo Scatterplot de Moran.
Fuente: Elaboración propia

Figura D. Ejemplo de Mapa según Tipos de asociación espacial (39).



Las características económicas y demográficas particulares de las poblaciones determinan el avance de las mismas, el cual puede ser medido a través del índice de marginación (IM) y el índice de desarrollo humano (IDH).

El IM se define como una medida de resumen para determinar las carencias de una población, resultado de la falta de acceso a la educación, vivienda, ingresos, etc (40). Por el contrario, el IDH es el indicador del nivel de avances de una población basado en tres dimensiones básicas incluyendo vida larga y saludable, nivel de conocimientos y nivel de vida digno. El Informe sobre Desarrollo Humano 2013 clasifica a México en un nivel alto para este indicador, en una escala de 4 niveles: muy alto, alto, medio y bajo (41).

Es importante considerar que las desventajas ocasionadas por la marginación y los bajos IDH son acumulables, configurando escenarios cada vez más desfavorables para quienes los padecen, por lo que es fundamental conocer el comportamiento de la marginación y el desarrollo humano, así como de sus indicadores para analizar cómo han influido ambos a través del tiempo en la salud pública del país.

Son escasos los estudios de análisis espacial en nuestro país, existen algunos, que hablan sobre la mortalidad de DAN, pero no se han realizado estudios sobre prevalencia de estos defectos en áreas pequeñas ni tampoco un análisis de su posible relación con los índices de marginación y el de desarrollo humano.

II. Planteamiento del problema.

Preguntas de Investigación:

¿Cuál es la prevalencia de DAN a nivel municipal en el periodo 2008 a 2012?

La distribución municipal de la prevalencia de DAN en el país, ¿será aleatoria o revelará alguna conglomeración espacial?

¿Existirá alguna relación estadística o espacial entre la prevalencia de DAN y los índices de desarrollo humano y de marginación a nivel municipal que permita identificar áreas de mayor riesgo?

III. Justificación.

A pesar del incremento en las últimas décadas en la mortalidad por DAN y constituir uno de los principales problemas de salud pública, no se ha realizado un análisis en respuesta a la urgencia de intervención para reducir este problema al que el sistema de salud se enfrenta.

En México, los estudios de análisis espacial son escasos, y aunque existen estudios de mortalidad, no los hay de prevalencia de defectos al nacimiento que además relacionen los IDH y los IM con las altas prevalencias, por lo que es pertinente usar los datos disponibles en fuentes oficiales de información para generar un panorama actual de estos defectos en el país.

La utilidad de realizar estudios espaciales para identificar a los municipios con más altas prevalencias de DAN permitirá identificar las características de estos municipios para establecer si existe una relación con los índices de desarrollo humano y marginación con el propósito de realizar intervenciones dirigidas a las necesidades en común de estos municipios.

El análisis que propone el presente estudio es viable en función a la accesibilidad de los datos disponibles al público en el Sistema de Información Geográfica, el Sistema Nacional de Información para la Salud, el Consejo Nacional de Población y Vivienda y el Programa de las Naciones Unidas Para el Desarrollo México.

IV. Objetivos de trabajo

Objetivo General.

Delimitar las áreas con mayor prevalencia de DAN durante el período 2008 a 2012 y analizar si existe alguna relación estadística y espacial entre esta distribución y los índices de desarrollo humano y de marginación.

Objetivos Específicos:

1. Calcular la prevalencia y distribución de DAN a nivel nacional, estatal y municipal empleando en forma conjunta las bases de datos de certificados de nacimiento y muerte fetal del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS).
2. Georreferenciar la prevalencia de DAN a nivel municipal con auxilio del Sistema de Información Geográfica en Epidemiología (SIGEPI).
3. Identificar conglomeraciones de altas tasas de prevalencia de DAN mediante la asignación de categorías para las tasas y la autocorrelación espacial.
4. Georreferenciar los índices de desarrollo humano y de marginación con auxilio del Sistema de Información Geográfica en Epidemiología (SIGEPI).
5. Identificar los municipios con mayores índices de marginación y menores índices de desarrollo humano.
6. Identificar el tipo de relación estadística y espacial entre las tasas de prevalencia de DAN y los índices de marginación y desarrollo humano a nivel municipal.

V. Hipótesis

Los municipios con bajo IDH y alto IM tienen prevalencias altas de DAN.

VI. Población, material y métodos.

Diseño: Se realizará un estudio ecológico de tipo exploratorio, observacional, descriptivo, por conglomerados empleando técnicas de georreferenciación y análisis espacial.

Tamaño de muestra: La unidad de estudio será el municipio. No será calculado el tamaño de muestra puesto que serán empleados los 2,456 municipios que componen al país. Se trabajará con los registros resultantes de la suma de nacimientos y muertes fetales registrados en las bases del SINAIS durante 2008 al 2012.

Grupos de estudio:

- Prevalencias municipales de DAN clasificadas en cinco categorías: Muy alta, Alta, Media, Baja y Muy baja.
- Municipios según el grado de Marginación 2010 conforme a los criterios del Consejo Nacional de Población y Vivienda (CONAPO) quien los clasifica en cinco niveles: Muy alto, Alto, Medio, Bajo y Muy Bajo.
- Municipios de acuerdo al índice de desarrollo 2010 según los criterios del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo México (PNUD) quien los clasifica en Muy alto, Alto, Medio y Bajo.

Criterios de Selección de Pacientes:

- **Inclusión:** Se usarán los registros contenidos en la base de nacimientos y de defunciones fetales disponibles en el SINAIS, los cuales reporten malformaciones congénitas, de acuerdo a los criterios de la Clasificación Estadística Internacional de enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10) en su décima revisión, específicamente en el capítulo XVII: Q00-Q-99, que incluye malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas en el período 2008 a 2012.
- **No inclusión:** Registros contenidos en las bases de nacimientos y defunciones fetales disponible en el SINAIS que reporten malformaciones congénitas, de acuerdo a los criterios del CIE-10 en su décima revisión, específicamente en el capítulo XVII: Q00-Q99 que no contenga los datos del municipio en la variable residencia habitual de la madre.

Definición de las variables:

Variables dependientes:			
Variable	Definición	Escala de medición	Operacionalización
PREVALENCIA DE DAN	Proporción de la población que presenta el evento a estudiarse en un momento determinado.	Numérica continua, a transformarse en ordinal	Proporción de los registros de las bases 2009 a 2012 de muertes fetales y nacimientos con DAN, según la CIE-10 dentro de la población del municipio.

Variables Independientes:			
Variable	Definición	Escala de medición	Operacionalización
IND_MAR	Indicador que determina de acuerdo a las privaciones en un área geográfica, las viviendas inadecuadas, la falta de acceso a la educación e ingreso socioeconómico insuficiente.	Numérica, continua a transformarse en ordinal	Clasificación del grado de IM por quintiles, establecido por CONAPO.
IND_DH	Indicador que determina el avance de una población, mediante la esperanza de vida, nivel de vida digno y logros en educación.	Numérica, continua a transformarse en ordinal	Clasificación del grado de IDH por cuartiles, establecido por PNUD.

Descripción general del estudio:

Se realizará un estudio de tipo ecológico, exploratorio, observacional, descriptivo, por conglomerados que empleará técnicas de georreferenciación y análisis espacial de los datos. La unidad de estudio serán los 2456 municipios de México.

Se obtendrán las bases de datos de muertes fetales y nacimientos de los años 2008 a 2012, del SINAIS de la Secretaría de Salud. De ambas bases, se extraerán los casos en que se hayan registrado malformaciones congénitas, de acuerdo a los criterios de la CIE-10 en su décima revisión, específicamente en el capítulo XVII: Q00-Q99, que incluye malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas. La base de datos que se analizará será delimitada de acuerdo a los criterios de inclusión y no inclusión descritos previamente.

Se calculará la prevalencia de DAN a nivel nacional, estatal y municipal. Las prevalencias calculadas de DAN a nivel municipal serán divididas en cinco categorías: Muy baja, Baja, Media, Alta y muy Alta. Los resultados serán georreferenciados con auxilio del Mapa Digital de México del INEGI. Posteriormente, haciendo énfasis en las prevalencias altas y muy altas de DAN se observará su distribución espacial para identificar patrones y/o la existencia o no de conglomerados mediante autocorrelación espacial. Se delimitarán las áreas de mayor riesgo de prevalencia de DAN durante el período 2008 a 2012.

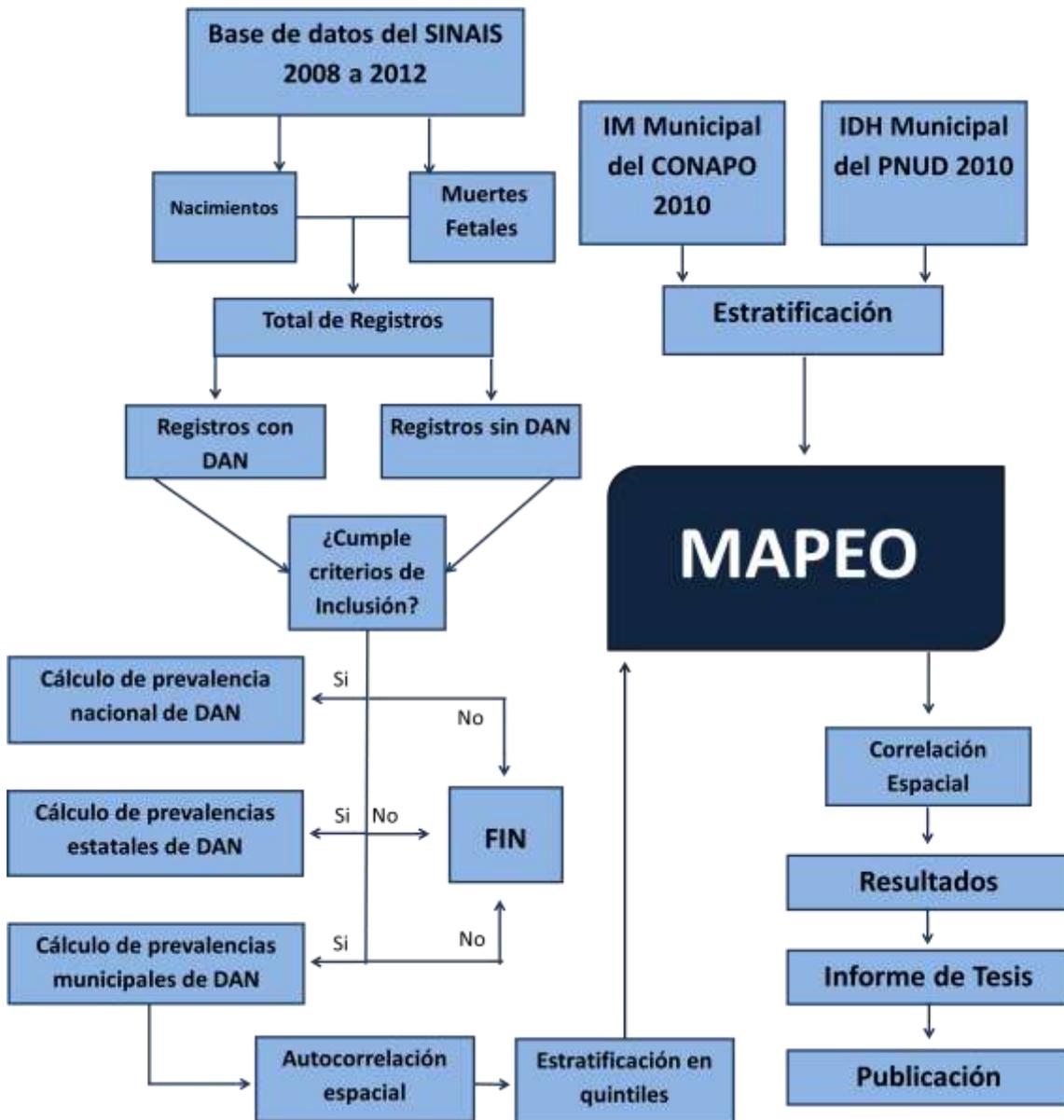
La información catalogada en cuatro niveles del IDH y los IM 2010 catalogada en cinco niveles obtenidos del PNUD (www.undp.org.mx/) y la página del CONAPO (www.conapo.gob.mx/) respectivamente se georreferenciarán con la finalidad de conocer su distribución espacial.

Posterior a haber realizado la georreferenciación municipal de la prevalencia de DAN, los IDH y los IM en tres mapas distintos, estos serán yuxtapuestos para identificar el

tipo de relación estadística y espacial que existe entre la distribución de las prevalencias de DAN con los indicadores.

Los resultados obtenidos del presente proyecto de investigación, serán presentados para ser evaluados durante el examen profesional del investigador principal.

FLUJOGRAMA



Plan de análisis.

Para el análisis de los datos se utilizará el programa estadístico STATA SE 12. Para la georreferenciación y el suavizamiento espacial de la información y la elaboración de mapas se empleará el Sistema de Información Geográfica en Epidemiología (SIGEpi v. 1.4).

Se obtendrán tasas de prevalencia de DAN, las cuales serán divididas en cinco categorías para identificar los municipios con mayores prevalencias y se realizará el mapeo de distribución espacial. Para estabilizar las tasas, se obtendrá la tasa de prevalencia para el período 2008 a 2012.

Se realizará un análisis de correlación espacial con las prevalencias categorizadas, el grado de marginación y desarrollo humano, con el fin de identificar patrones de distribución de las variables o características que estuvieran asociadas con la distribución espacial de los municipios. Al definir el modelo, se considerará que la asociación es positiva si los niveles de IM altos, IDH bajos y prevalencias de DAN altas coinciden en el mapa; adicionalmente se empleará el índice de Kappa para obtener el grado de coincidencia.

Se aplicará la técnica de análisis de clúster espacial mediante autocorrelación espacial, con el propósito de identificar agrupamientos territoriales. Durante el análisis espacial se identificará la existencia de patrones de concentración, por medio de la autocorrelación o dependencia espacial, ya sea de dispersión o de concentración, la cual puede obtenerse mediante el Índices de Morán (que indica el grado de autocorrelación en función de la distancia) (36). Se empleará el SIGEPI.

Adicionalmente se buscará relacionar estadísticamente algunas variables socioeconómicas con la prevalencia de DAN mediante correlaciones lineales de Pearson (variables numéricas) o Spearman (variables ordinales).

El análisis de regresión lineal simple o múltiple (variables numéricas) permitirá modelar, examinar y explorar relaciones espaciales con el fin de explicar los factores detrás de los patrones espaciales observados.

VII. Facultad y aspectos éticos

Según lo establecido en Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (42), la presente investigación se considera sin riesgo ya que serán empleadas técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y sin intervenciones fisiológicas, psicológicas y sociales. Se emplearán bases de datos de muertes fetales y nacimientos del Sistema Nacional de Información en Salud, de la Secretaría de Salud.

VIII. Debilidades y Fortalezas del Estudio.

El estudio en nuestro país no tiene precedentes por los que los resultados obtenidos podrán ser la base que origine estudios con diseños de distinto orden para comprobar o rechazar las hipótesis que el presente proyecto genere. La disponibilidad de los datos requeridos para el análisis en páginas públicas de organizaciones mexicanas especializadas en información incrementa la factibilidad y viabilidad de la realización del estudio de una manera rápida.

La limitación principal del presente protocolo radica en la fuente de información (Registros vitales del SINAIS) que se empleará para el cálculo de las prevalencias de DAN. Está establecido (donde) que los certificados expedidos para los recién nacidos

vivos deben llenarse dentro de las primeras 24 horas posteriores al nacimiento, debido a esto, los DAN que no sean visibles al nacimiento o bien, o bien aquellos que sean detectados después al período establecido no se encontrarán en las bases de datos. Debido a lo anterior, habrá una subestimación en las prevalencias calculadas a nivel nacional, estatal y municipal que son objeto de este estudio.

En México no existe un registro de DAN con el que pueda complementarse la información, sin embargo con este fin serán empleados también los registros de defunciones fetales. Las bases de datos que contienen los registros de mortalidad y egresos hospitalarios del SINAIS, serían de gran utilidad para complementar la información y obtener resultados con mayor aproximación a la realidad sin embargo al ser información pública los registros no contienen datos (como nombre completo de la madre) que nos permita eliminar casos duplicados, por lo que usar las bases mencionadas resultaría en la sobreestimación de las prevalencias.

IX. Recursos Humanos, Físicos y Financieros.

Recursos Humanos:

- 1) Investigador responsable: Dra. Lenny B. Navarrete Martínez.
Médico Residente de epidemiología. Dirección General de Epidemiología.
Funciones: Elaboración del protocolo, recopilación y análisis de la información, presentación de los resultados.

- 2) Asesor Técnico: Dr. Esteban Rodríguez Solís.
Funciones: Será el responsable de proporcionar asesoría académica durante la elaboración del protocolo, y colaborará con el investigador para realizar el análisis y presentación de resultados.

- 3) Asesor Metodológico: Dr. Javier Valdés Hernández
Funciones: Será el responsable de proporcionar asesoría durante la elaboración del protocolo en materia de metodología y diseño del estudio, así como colaborar durante el análisis y presentación de los resultados.

Recursos físicos:

- Lápices
- Computadora portátil
- Memoria USB

Recursos financieros:

Presupuesto estimado para la investigación.		
Cantidad	Descripción	Costo
1	Honorarios del investigador:	\$ 28,350.00
	Transporte utilizado para acudir a la sede	\$4,500.00
1	Computadora portátil	\$10,500.00
1	Caja de lápices.	\$33.00
1	Memoria USB de 64 GB	\$520.00
1	Total	\$43,903.00

X. Cronograma de actividades.

Actividad Programada	Fecha de cumplimiento				
	Mar	Abr	May	Jun	Jul
Elaboración de protocolo					
Comité de Investigación y Ética.					
Obtención de bases de datos y análisis de información.					
Redacción del informe final					
Presentación de resultados					