



CUANDO EL ENTORNO DEJA HUELLA: TERATOGENESIS Y LOS RIESGOS DEL AMBIENTE EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO

JAVIER ASCENCIO-GUERRERO¹, MIRIAM DELGADO-AGUILAR¹, MARIO MURGUÍA PEREZ^{2,3}, MARTHA ALICIA HERNÁNDEZ-GONZÁLEZ¹, EDUARDO AGUSTÍN-GODÍNEZ^{3*}

1 Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato Campus León, México
2 Unidad Médica de Alta Especialidad N°-1, CMN del Bajío, IMSS, León Guanajuato México.

3 Laboratorio de Diagnóstico Médico en Anatomía Patológica e Inmunohistoquímica (DIME), Especialidades Médica Campestre, León Guanajuato, México,

*Autor de correspondencia: dr.agustin.patologia@gmail.com

RESUMEN

Durante el desarrollo del ser humano, el embrión atraviesa etapas críticas en las que cualquier alteración, por más pequeña que parezca, puede dejar una huella permanente. La teratogénesis es el proceso mediante el cual agentes externos interfieren en el desarrollo embrionario, provocando anomalías estructurales o funcionales en el feto. El constante aumento de población, la industrialización y urbanización, así como la falta de normas estrictas han permitido que la contaminación atmosférica contribuya de manera significativa donde la contaminación del aire, suelo y agua, así como la exposición ocupacional a sustancias peligrosas, han demostrado tener un impacto significativo en el desarrollo de malformaciones congénitas. El conocer cómo nuestro entorno puede afectar durante el proceso embrionario es de suma importancia, logrando así identificar los posibles factores de riesgo a los que estamos expuestos reduciendo el potencial desarrollo de anomalías.



ABSTRACT

During human development, the embryo goes through critical stages in which any alteration, no matter how small, can leave a permanent mark. Teratogenesis is the process by which external agents interfere with embryonic development, causing structural or functional abnormalities in the fetus. The constant increase in population, industrialization and urbanization, and the lack of strict regulations have allowed air pollution to contribute significantly. Air, soil, and water pollution, as well as occupational exposure to hazardous substances, have been shown to have a significant impact on the development of birth defects. Understanding how our environment can affect the embryonic process is crucial, allowing us to identify potential risk factors to which we are exposed and reduce the potential development of birth defects.

Palabras clave:

desarrollo embrionario, teratogénesis, contaminación ambiental, malformaciones congénitas, exposición ocupacional.

Keywords: embryonic development, teratogenesis, environmental pollution, birth defects, occupational exposure.

INTRODUCCIÓN

El comienzo de la vida es un proceso fascinante y complejo, en el que, a partir de una sola célula, se genera un ser humano completo. Durante este viaje extraordinario, el embrión atraviesa etapas críticas en las que cualquier alteración, por más pequeña que parezca, puede dejar una huella permanente en su desarrollo.

Cada etapa del embarazo presenta distintos niveles de riesgo, durante el primer trimestre, ocurre la mayor parte del desarrollo estructural, de forma particular, entre la semana 3 y la semana 8 se desarrolla la organogénesis, la cual es el proceso en donde los órganos se encuentran en formación (Figura 1) este período es de gran vulnerabilidad a agentes teratogénicos en donde se pueden generar malformaciones mayores. En el segundo trimestre, aunque la formación de órganos ya está avanzada, el crecimiento y la maduración funcional continúan, por lo que ciertos agentes pueden afectar el desarrollo neurológico o el crecimiento fetal. Finalmente, en el

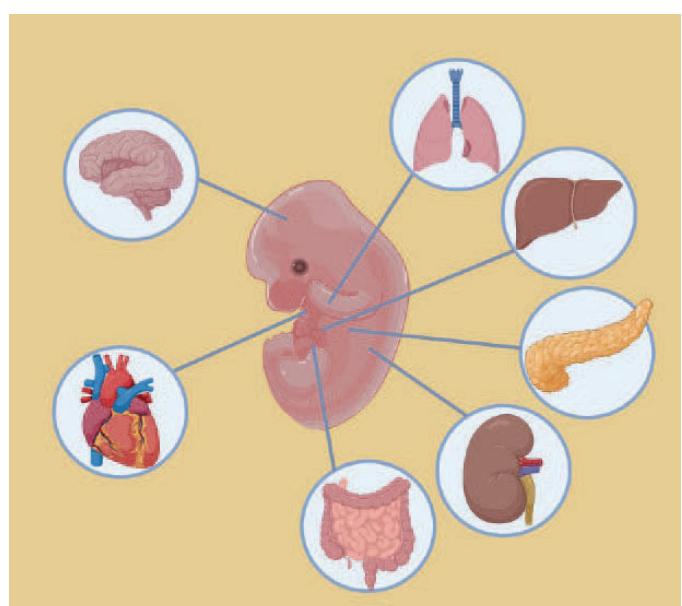


Figura 1. Representación visual de la organogénesis, ilustrando como durante el primer trimestre a lo largo de un período de semanas críticas se desarrolla la formación de cada órgano, esto para su posterior maduración y adquisición de funcionalidad. Created in <https://BioRender.com>

tercer trimestre, el riesgo principal se relaciona con alteraciones en la maduración final de órganos y sistemas, así como con efectos tóxicos o funcionales que podrían manifestarse al nacimiento.

Ahora bien, la teratogénesis es el proceso por el cual agentes externos interfieren en el desarrollo normal embrionario, ocasionando anomalías estructurales o funcionales en el feto (Figura 2). Entre los órganos vulnerables, el corazón destaca por su complejidad y el preciso sincronismo requerido para su formación, cuyo desarrollo temprano puede verse afectado por diversos factores ambientales, dando lugar a malformaciones (Figura 3), conocidas como cardiopatías congénitas (Conley et al., 2013; Sun et al., 2023; Yuan et al., 2023). Dentro de estos factores se encuentran los agentes teratógenos, que pueden ser físicos, químicos y/o biológicos capaces de interferir en el desarrollo normal, provocando malformaciones.

A lo largo de la historia, se han identificado factores clave en el desarrollo de malformaciones congénitas, ejemplos clásicos incluyen el alcohol, cuya exposición en el útero tiene una acción teratogénica en el desarrollo del cerebro fetal pudiendo provocar una amplia gama de consecuencias neuroconductuales conocidas como trastornos del espectro alcohólico fetal que incluyen alteraciones del habla, memoria, aprendizaje, entre otras, además de tener un impacto negativo en el crecimiento fetal (Mattson et al, 2019; Pielage et al, 2023); además de fármacos como la talidomida que en sus inicios se utilizaba para tratar las náuseas matutinas en mujeres embarazadas, y posteriormente se confirmó su potencial teratogénico al afectar a nivel molecular la angiogénesis la cual es el proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos tras intercalarse o insertarse en regiones del ADN ricas en guanina-citosina (G-C) reprimiendo factores que estimulan la angiogénesis, a su vez se ha relacionado con alteraciones en la formación de extremidades debido al estrés oxidativo que activa de manera anormal la vía BMP que induce apoptosis (muerte celular programada) mediante la activación del gen Dkk1 (proapoptótico) y como resultado, produce muerte celular excesiva que conduce a la truncación o ausencia parcial de las extremidades (Cooper-Roth 2010; Vargesson 2015); así como el ácido retinoico o derivados de la vitamina A como lo es la isotretinoína, que alteran la regulación de genes involucrados en la formación de órganos como lo son el cerebro, la cara, el paladar, el corazón, entre otros (Choi et al, 2021). Compartiendo un mecanismo teratogénico común ejerciendo un efecto inhibidor sobre la actividad normal y la influencia interactiva de las células de la cresta neural. Sin embargo, en las últimas décadas, el constante aumento de población, la industrialización y la urbanización, así como la falta de regulaciones



Figura 2. Representación clínica y esquemática de una malformación fetal severa. La teratogénesis (del griego *teras, τέρας*: "monstruo" y *γένεσις, γένεσις*: "origen" o "formación"). El término surge en la antigüedad para describir la formación de seres con apariencia anómala o monstruosa, muchas veces considerados portadores de mensajes divinos o señales naturales.

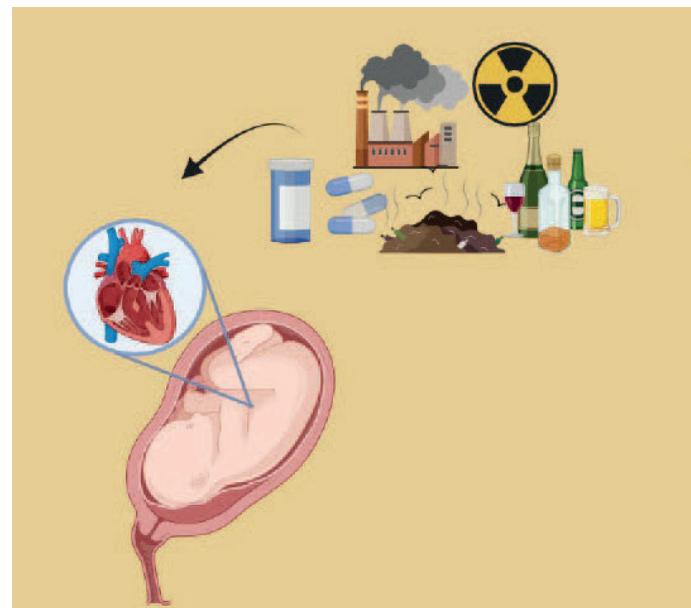


Figura 3. Representación visual de la presencia de agentes teratogénicos en el ambiente, y cómo su exposición durante el desarrollo fetal juega un papel clave en el posible desarrollo de cardiopatías congénitas. Created in <https://BioRender.com>

estrictas, han permitido que la contaminación ambiental juegue un papel significativo en el desarrollo de estas alteraciones (Maisonet et al., 2004; Šram et al., 2005). En el presente artículo, exploraremos cómo el entorno se puede convertir en un factor de riesgo determinante para el desarrollo fetal, analizando los contaminantes presentes en el aire, suelo y agua, así como los riesgos ocupacionales.

La contaminación de nuestro entorno es uno de los problemas más graves que enfrenta el mundo actual. Entre las consecuencias menos conocidas, pero más preocupantes, se encuentra la posible relación entre la exposición a contaminantes ambientales durante el embarazo y el riesgo de anomalías congénitas en



Figura 4. Representación visual de cómo la constante inhalación de aire contaminado permite que partículas ultrafinas puedan atravesar la barrera placentaria, llegando al torrente sanguíneo del feto y alterando la expresión genética o el desarrollo de células aumentando la probabilidad de alteraciones

los recién nacidos. Estos riesgos surgen de una gran variedad de fuentes, como la contaminación del aire, agua, y suelo, la exposición ocupacional y la presencia de metales pesados en los alimentos (Helen et al., 2003; Vrijheid et al., 2011; Ravindra et al., 2021). A continuación, hablaremos de cada una de estas fuentes.

LO QUE NUESTRO AMBIENTE CUENTA Y NUESTROS OJOS NO VEN

La contaminación del aire es un problema que además de afectar nuestra salud respiratoria, se ha establecido que puede dejar huellas profundas en el desarrollo de los bebés durante el embarazo (Proietti et al., 2013, Wan et al., 2023). Lo anterior debido a que diversos estudios han demostrado que la exposición materna a contaminantes atmosféricos, cuyo tamaño no superan los 2.5 micrómetros (μm) es decir 2.5 millonesimas partes de un metro que para poner en perspectiva el diminuto tamaño de estas partículas, recordemos que el cabello tiene aproximadamente un grosor de 50-100 μm , puede incrementar el riesgo de malformaciones congénitas (Vrijheid et al., 2011; Yuan et al., 2023). Durante las primeras semanas de gestación, cuando el corazón del embrión se está formando, la inhalación constante de aire contaminado puede interferir con procesos biológicos clave, provocando anomalías estructurales o funcionales.

Pero, ¿cómo es que estas diminutas partículas pueden ocasionar alteraciones?, pese a su pequeño tamaño estas partículas ultrafinas pueden atravesar la barrera placentaria, llegando al torrente sanguíneo del feto y

alterando la expresión génica o el desarrollo de células aumentando la probabilidad de alteraciones (Figura 4). La zona de residencia de la madre es un factor clave ya que las madres que viven en zonas urbanas o industriales (Basil et al., 2013; Brender et al., 2006), donde la calidad del aire es deficiente, se encuentran en mayor riesgo al estar constantemente expuestas a estos factores. Por otro lado, aquellos expuestos a zonas verdes como parques, árboles u otros tipos de vegetación se encuentran en menor riesgo (Weber et al., 2023).

LO QUE COMEMOS Y BEBEMOS

Aunque a menudo desapercibida, la contaminación del suelo es otro factor que puede afectar el desarrollo embrionario y causar malformaciones congénitas., ya que la presencia de sustancias tóxicas en el suelo, como metales pesados (plomo, cadmio, mercurio), pesticidas y desechos industriales, representa un riesgo significativo para las mujeres embarazadas.

Estos contaminantes pueden ingresar al cuerpo a través del consumo de alimentos cultivados en suelos contaminados o por contacto directo con la tierra. Una vez en el cuerpo de la madre, las sustancias tóxicas pueden lograr pasar al torrente sanguíneo fetal a través de la placenta, interfiriendo en procesos críticos del desarrollo embrionario (Figura 5). Teniendo potencial de ocasionar malformaciones congénitas, en particular defectos cardíacos, del sistema nervioso o del aparato musculoesquelético (Figura 6). Sin embargo, pese a que estudios han encontrado contaminación de metales

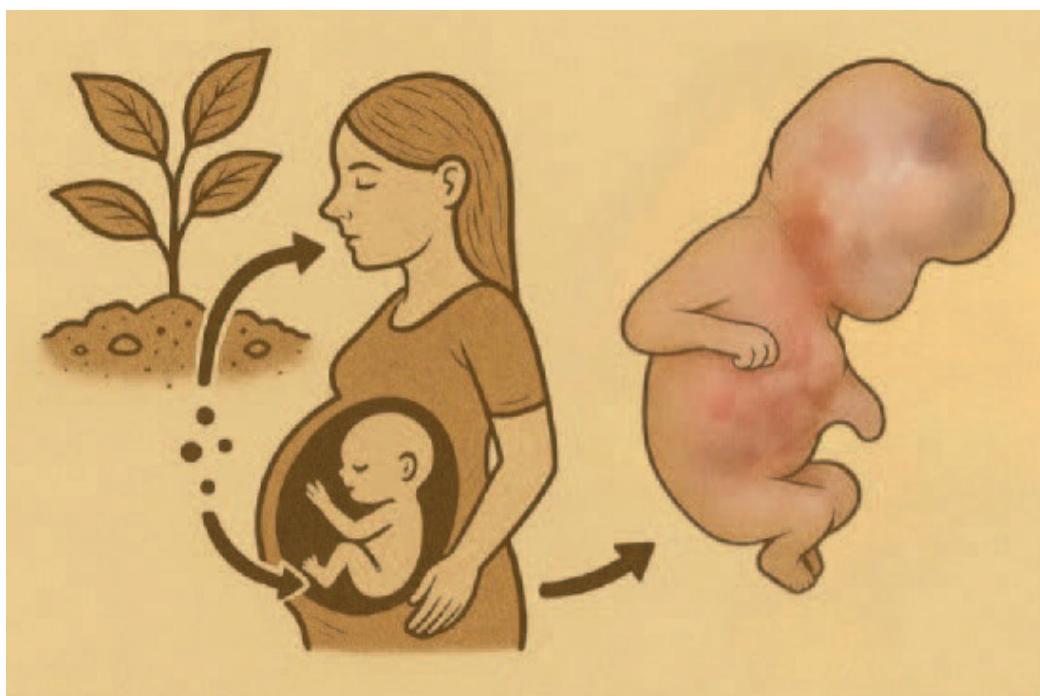


Figura 5. Representación visual de cómo el consumo de alimentos cultivados en suelos contaminados o por contacto directo con la tierra pueden lograr pasar al torrente sanguíneo fetal a través de la placenta, interfiriendo en procesos críticos del desarrollo embrionario.

pesados en diversos productos alimenticios, la asociación entre la exposición y el desarrollo de malformaciones congénitas permanece controversial (Miyashita et al., 2021; Gorini et al., 2023; Wróblewski et al, 2025).

Por otro lado, la contaminación del agua es una amenaza silenciosa que además de afectar directamente la salud humana también afecta el desarrollo embrionario durante el embarazo (Rudnai et al, 2014). Las fuentes de agua contaminadas se han convertido en factores críticos, donde la exposición prolongada a metales pesados, como el mercurio procedente de aguas residuales industriales, supone riesgos considerables (Dasharathy et al., 2022). Así mismo, la fauna, en específico los peces, pueden provocar una exposición crónica de mercurio, poniendo en riesgo a las poblaciones que dependen de estos peces para su sustento.

No obstante, el problema radica en que los metales pesados proceden de diversas fuentes, ejemplo de ello son los fertilizantes y lodos de depuradora, los cuales

también pueden filtrarse a las aguas subterráneas afectando los productos agrícolas sin nosotros saberlo, lo que aumenta el riesgo de exposición tóxica. Metales como el plomo, el mercurio, el cadmio y el arsénico pueden encontrarse en pescados, mariscos, verduras, frutas y granos contaminados debido a prácticas agrícolas inapropiadas, contaminación industrial o acumulación en el medio ambiente.

¿EL TRABAJO SUPONE UN RIESGO?

El trabajo si supone un riesgo, ya que ciertos sectores laborales son especialmente vulnerables a exposiciones peligrosas durante el embarazo (Lin et al., 2013; Spinder 2020). Industrias como la agricultura (debido a la exposición a pesticidas), la manufactura (que implica disolventes orgánicos y metales pesados) y la atención sanitaria (que implica radiación y productos biológicos) presentan riesgos significativos para las madres trabajadoras (Spinder et al., 2019). Estos contaminantes pueden ingresar al organismo por inhalación, contacto en la piel o ingestión accidental, afectando tanto la salud materna como el desarrollo fetal. Colocando a las mujeres embarazadas que trabajan en estas áreas en niveles de exposición más altos que la población

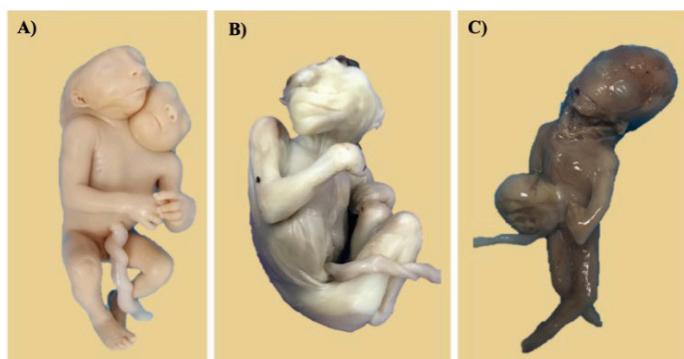


Figura 6. Ejemplos de malformaciones fetales mayores asociadas a teratogénesis. A) Feto con duplicación craneofacial (dicefalia parcial), correspondiente a una forma de gemelos siameses. B) Feto con holoprosencefalia alobar y ciclopía, malformación grave del prosencéfalo. C) Feto con onfalocele y macrocefalia, alteraciones morfológicas que sugieren disrupción del desarrollo embrionario temprano.

general, lo que podría provocar consecuencias negativas para la salud reproductiva. Es fundamental que las mujeres embarazadas reciban protección adecuada en el entorno laboral, mediante el uso de equipos de protección personal (EPP), ventilación adecuada y prácticas de manejo seguro de sustancias peligrosas.

Sin importar si los contaminantes provienen del aire que respiramos, del agua que bebemos, del suelo donde se cultivan los alimentos o del ambiente laboral, muchos de ellos comparten mecanismos similares que pueden afectar el desarrollo del bebé durante el embarazo. Estos agentes pueden entrar al cuerpo de la madre y llegar hasta la placenta, donde algunos logran atravesarla y alcanzar al embrión. Una vez allí, pueden alterar procesos esenciales como la división celular, la formación de tejidos y la expresión de genes. Además, algunos contaminantes generan estrés oxidativo e interfieren con señales químicas necesarias para que el desarrollo siga su curso normal. Cuando estos mecanismos se ven interrumpidos en etapas críticas, especialmente durante las primeras semanas de gestación, aumenta la probabilidad de que ocurran malformaciones congénitas. Así, aunque las fuentes de exposición sean distintas, el modo en que perjudican al desarrollo fetal suele converger en estos mismos procesos biológicos vulnerables.

CONCLUSIÓN

La influencia de los factores ambientales en el desarrollo embrionario es un tema de creciente preocupación. La evidencia presentada en distintos estudios resalta cómo diversos agentes contaminantes, ya sean físicos, químicos o biológicos, pueden actuar como teratógenos y alterar procesos biológicos críticos durante la gestación, incrementando el riesgo de malformaciones congénitas.

Es fundamental que las políticas públicas adopten un enfoque integral que contemple tanto la reducción de contaminantes ambientales como la implementación de medidas de protección laboral específicas para mujeres embarazadas. Destacando la importancia de sensibilizar sobre los riesgos ambientales y ocupacionales para contribuir a reducir la incidencia de malformaciones congénitas y promover ambientes más seguros para el desarrollo fetal.

Además, las futuras madres deben recibir orientación parte de esta el evitar la ingesta de alimentos y bebidas contaminados con metales pesados; evitar a toda costa el consumo de alcohol y tabaco, y si es posible, evitar la exposición laboral a metales pesados, radiación, entre otros. Así como la necesidad de un seguimiento estricto para proteger la salud del bebé en desarrollo.

A su vez, se requiere un mayor esfuerzo en la investigación de los mecanismos de teratogénesis asociados con la exposición ambiental, lo que permitirá diseñar estrategias de prevención más efectivas y basadas en evidencia científica. Proteger el entorno no solo es fundamental para el planeta, sino también para garantizar un desarrollo saludable desde el inicio de la vida.

Pese a no verlo ni conocerlo en su totalidad, la contaminación ambiental representa un peligro latente que se ha vinculado con efectos negativos en la salud reproductiva. La contaminación del aire, suelo, agua y las condiciones laborales pueden conferir un mayor riesgo en el desarrollo de malformaciones congénitas. De esta manera, el entorno deja una huella imborrable en la vida de los seres humanos desde su gestación.

“DEFORMED, UNFINISHED, SENT BEFORE MY TIME INTO THIS BREATHING WORLD, SCARCE HALF MADE UP, AND THAT SO LAMELY AND UNFASHIONABLE THAT DOGS BARK AT ME AS I HALT BY THEM.”

— WILLIAM SHAKESPEARE, HAMLET

Esta cita resuena como una imagen desgarradora de la monstruosidad no como mito, sino como tragedia biológica. Habla de aquello que llega al mundo incompleto, torcido por causas que lo anteceden, como si la existencia misma fuera interrumpida en su diseño. En el contexto de la teratogénesis, esas palabras adquieren una dimensión más cruda: nos confrontan con los efectos que un entorno hostil puede imprimir sobre un ser humano antes siquiera de nacer. No se trata solo de defectos anatómicos, sino de una alteración profunda del proceso vital, una herida originaria infligida por agentes externos. Así, lo monstruoso ya no es símbolo del castigo divino ni del azar biológico, sino el eco de una negligencia ambiental que se gesta en silencio y se manifiesta en cuerpos marcados para siempre.

Literatura citada



- Bassil, K. L., Collier, S., Mirea, L., Yang, J., Seshia, M. M., Shah, P. S., Lee, S. K., & Canadian Neonatal Network (2013). Association between congenital anomalies and area-level deprivation among infants in neonatal intensive care units. *American journal of perinatology*, 30(3), 225–232. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1323584>
- Brender, J. D., Zhan, F. B., Suarez, L., Langlois, P., Gilani, Z., Delima, I., & Moody, K. (2006). Linking environmental hazards and birth defects data. *International journal of occupational and environmental health*, 12(2), 126–133. <https://doi.org/10.1179/oeh.2006.12.2.126>
- Conley, J., Richards, S. (2013). Environmental Teratogenesis. In: Férand, J.F., Blaise, C. (eds) *Encyclopedia of Aquatic Ecotoxicology*. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/978-94-007-5704-2_43
- Cooper-Roth, Tristan, "The Effects of Thalidomide on Embryonic Development". *Embryo Project Encyclopedia* (2010-09-12). ISSN: 1940-5030 <https://hdl.handle.net/10776/2061>
- Choi, E. J., Kim, N., Kwak, H. S., Han, H. J., Chun, K. C., Kim, Y. A., Koh, J. W., Han, J. Y., Joo, S. H., Lee, J. S., & Koren, G. (2021). The rates of major malformations after gestational exposure to isotretinoin: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & gynecology science*, 64(4), 364–373. <https://doi.org/10.5468/ogs.20373>
- Dasharathy, S., Arjunan, S., Maliyur Basavaraju, A., Murugasen, V., Ramachandran, S., Keshav, R., & Murugan, R. (2022). Mutagenic, Carcinogenic, and Teratogenic Effect of Heavy Metals. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2022, 8011953. <https://doi.org/10.1155/2022/8011953>
- Gorini F, Tonacci A. Toxic metals in pregnancy and congenital heart defects. Insights and new perspectives for a technology-driven reduction in food sources. *Explor Cardiol*. 2023;1:114–40. <https://doi.org/10.37349/ec.2023.00012>
- Helen Dolk, Martine Vrijheid, The impact of environmental pollution on congenital anomalies, *British Medical Bulletin*, Volume 68, Issue 1, December 2003, Pages 25–45, <https://doi.org/10.1093/bmb/ldg024>
- Rudnai, T., Sándor, J., Kádár, M., Borsányi, M., Béres, J., Métneki, J., Maráczki, G., & Rudnai, P. (2014). Arsenic in drinking water and congenital heart anomalies in Hungary. *International journal of hygiene and environmental health*, 217(8), 813–818. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2014.05.002>
- Lin, S., Herdt-Losavio, M. L., Chapman, B. R., Munsie, J. P., Olshan, A. F., Druschel, C. M., & National Birth Defects Prevention Study (2013). Maternal occupation and the risk of major birth defects: a follow-up analysis from the National Birth Defects Prevention Study. *International journal of hygiene and environmental health*, 216(3), 317–323. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.05.006>
- Maisonet, M., Correa, A., Misra, D., & Jaakkola, J. J. (2004). A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth. *Environmental research*, 95(1), 106–115. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2004.01.001>
- Mattson, S. N., Barnes, G. A., & Doyle, L. R. (2019). Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Review of the Neurobehavioral Deficits Associated With Prenatal Alcohol Exposure. *Alcoholism, clinical and experimental research*, 43(6), 1046–1062. <https://doi.org/10.1111/acer.14040>
- Miyashita, C., Saito, Y., Ito, Y., Ikeda-Araki, A., Itoh, S., Yamazaki, K., Kobayashi, S., Ait Bamai, Y., Masuda, H., Tamura, N., Itoh, M., Yamaguchi, T., Yamazaki, S., Kishi, R., & The Japan Environment And Children's Study Group (2021). Association between the Concentrations of Metallic Elements in Maternal Blood during Pregnancy and Prevalence of Abdominal Congenital Malformations: The Japan Environment and Children's Study. *International journal of environmental research and public health*, 18(19), 10103. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910103>
- Organización Mundial de la Salud (OMS), 2023. Congenital disorders. En: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects> (consultado el 19/03/2025)
- Pan, Z., Gong, T., & Liang, P. (2024). Heavy Metal Exposure and Cardiovascular Disease. *Circulation research*, 134(9), 1160–1178. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.123.323617>
- Pielage, M., El Marroun, H., Odendaal, H.J. et al. Alcohol exposure before and during pregnancy is associated with reduced fetal growth: the Safe Passage Study. *BMC Med* 21, 318 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12916-023-03020-4>
- Proietti, E., Röösli, M., Frey, U., & Latschin, P. (2013). Air pollution during pregnancy and neonatal outcome: a review. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery*, 26(1), 9–23. <https://doi.org/10.1089/jamp.2011.0932>
- Ravindra, K., Chanana, N., & Mor, S. (2021). Exposure to air pollutants and risk of congenital anomalies: A systematic review and metaanalysis. *The Science of the total environment*, 765, 142772. <https://doi.org/10.1016/j.scitenv.2020.142772>
- Spindler, N., Prins, J. R., Bergman, J. E. H., Smidt, N., Kromhout, H., Boezen, H. M., & de Walle, H. E. K. (2019). Congenital anomalies in the offspring of occupationally exposed mothers: a systematic review and meta-analysis of studies using expert assessment for occupational exposures. *Human reproduction* (Oxford, England), 34(5), 903–919. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez033>
- Spindler, N. (2020). Maternal occupational exposure and congenital anomalies. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.136730422>
- Srámk, R. J., Binková, B., Dejmek, J., & Bobak, M. (2005). Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environmental health perspectives*, 113(4), 375–382. <https://doi.org/10.1289/ehp.6362>
- Sun, L., Wu, Q., Wang, H., Liu, J., Shao, Y., Xu, R., Gong, T., Peng, X., & Zhang, B. (2023). Maternal exposure to ambient air pollution and risk of congenital heart defects in Suzhou, China. *Frontiers in public health*, 10, 1017644. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1017644>
- Vargesson N. (2015). Thalidomide-induced teratogenesis: history and mechanisms. *Birth defects research. Part C, Embryo today : reviews*, 105(2), 140–156. <https://doi.org/10.1002/bdrc.21096>
- Vrijheid, M., Martinez, D., Manzanares, S., Dadvand, P., Schembri, A., Rankin, J., & Nieuwenhuijsen, M. (2011). Ambient air pollution and risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Environmental health perspectives*, 119(5), 598–606. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002946>
- Wan, X., Wei, S., Wang, Y., Jiang, J., Lian, X., Zou, Z., & Li, J. (2023). The association between maternal air pollution exposure

- and the incidence of congenital heart diseases in children: A systematic review and meta-analysis. *The Science of the total environment*, 892, 164431. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164431>
- Weber, K. A., Yang, W., Carmichael, S. L., Collins, R. T., 2nd, Luben, T. J., Desrosiers, T. A., Insaf, T. Z., Le, M. T., Evans, S. P., Römmi, P. A., Yazdy, M. M., Nemehard, W. N., Shaw, G. M., & National Birth Defects Prevention Study (2023). Assessing associations between residential proximity to greenspace and birth defects in the National Birth Defects Prevention Study. *Environmental research*, 216(Pt 3), 114760. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114760>
- Wróblewski, M., Młek, J., Godlewski, A., & Wróblewska, J. (2025). The Impact of Arsenic, Cadmium, Lead, Mercury, and Thallium Exposure on the Cardiovascular System and Oxidative Mechanisms in Children. *Current issues in molecular biology*, 47(7), 483. <https://doi.org/10.3390/cimb47070483>
- Yuan, X., Liang, F., Zhu, J., Huang, K., Dai, L., Li, X., Wang, Y., Li, Q., Lu, X., Huang, J., Liao, L., Liu, Y., Gu, D., Liu, H., & Liu, F. (2023). Maternal Exposure to PM2.5 and the Risk of Congenital Heart Defects in 1.4 Million Births: A Nationwide Surveillance-Based Study. *Circulation*, 147(7), 565–574. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061245>