



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, INGENIERÍA Y MEDICINA
PROGRAMAS MULTIDISCIPLINARIOS DE POSGRADO EN CIENCIAS
AMBIENTALES

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS AMBIENTALES

**“Metodología para identificar áreas prioritarias
para inversión en investigación de la
Enfermedad Renal Crónica”**

PRESENTA:

Q.F.B DANIELA MURILLO VALDEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. JAQUELINE CALDERÓN HERNÁNDEZ

ASESORES:

DRA. ERIKA GARCÍA CHÁVEZ
M EN C. JORGE ACEVES DE ALBA

AGOSTO 2016



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, INGENIERÍA Y MEDICINA
PROGRAMAS MULTIDISCIPLINARIOS DE POSGRADO EN CIENCIAS
AMBIENTALES

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS AMBIENTALES

**“Metodología para identificar áreas prioritarias
para inversión en investigación de la
Enfermedad Renal Crónica”**

PRESENTA:

Q.F.B. DANIELA MURILLO VALDEZ

COMITÉ TUTELAR:

DIRECTOR: DRA. JAQUELINE CALDERÓN HERNÁNDEZ

ASESOR: DRA. ERIKA GARCÍA CHÁVEZ

ASESOR: M. EN C. JORGE ACEVES DE ALBA

SINODALES:

PRESIDENTE: DRA. JAQUELINE CALDERÓN HERNÁNDEZ

VOCAL: DRA. ERIKA GARCÍA CHÁVEZ

VOCAL: DR. JESÚS MEJÍA SAAVEDRA

CRÉDITOS INSTITUCIONALES

PROYECTO REALIZADO EN:
COORDINACIÓN PARA LA INNOVACIÓN Y APLICACIÓN DE LA CIENCIA Y LA
TECNOLOGÍA (CYACYT) Y EL
CENTRO DE INVESTIGACION APLICADA EN AMBIENTE Y SALUD (CIAAS)

CON FINANCIAMIENTO DE:
FONDO DE APOYO A LA INVESTIGACION (FAI)
CONVENIO C15-FAI-04-12.12

A TRAVÉS DEL PROYECTO DENOMINADO:
DISTRIBUCIÓN ESPACIAL DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

AGRADEZCO A CONACyT EL OTORGAMIENTO DE LA BECA-TESIS
Becario No. 334014

LA MAESTRÍA EN CIENCIAS AMBIENTALES RECIBE APOYO ATRAVÉS
DEL PROGRAMA NACIONAL DE POSGRADOS DE CALIDAD (PNPC)

AGRADECIMIENTOS

Al Centro Estatal de Trasplantes de Guanajuato por abrirnos las puertas para iniciar con este proyecto especialmente al Dr. Rodrigo López Falcony por haber confiado en nosotros. Al Lic. Carlos Anda por acompañarnos durante el proceso, por su dedicación y compromiso con los pacientes. A la Lic. Karla Martínez por su entrega y paciencia. Y sobre todo gracias a los pacientes que nos brindaron su apoyo y nos abrieron las puertas para que este proyecto se pudiera realizar con éxito.

Al DIF estatal de San Luis Potosí por su apoyo y confianza para que el proyecto saliera adelante. A la Presidenta del DIF Lorena Valle Rodríguez, a la Directora General Cecilia de los Ángeles González Gordo y al Lic. Alejandro Fernández Montiel por su valioso interés en el proyecto.

A mi esposo Ángel y a mi hijo Fernando, ya que sin su ayuda, su amor, su confianza y su paciencia esta etapa sería más difícil.

A mis compañeros Lizeth, Jazmín, Héctor y Efraín por su apoyo y por hacer más ameno este viaje.

A mis asesores la Dra. Erika García, al Maestro Jorge Aceves por su paciencia y compromiso. Pero sobre todo la Dra. Jaqueline Calderón por aceptarme como su alumna de maestría, por su confianza y paciencia durante todo el trayecto, por ser una gran persona, por su tenacidad y su compromiso en la búsqueda del mejoramiento de la SALUD, por ser un gran ejemplo a seguir.

ÍNDICE GENERAL

1.	RESUMEN	8
2.	INTRODUCCIÓN	9
3.	JUSTIFICACIÓN	20
4.	OBJETIVO GENERAL	21
5.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
6.	METODOLOGÍA	22
7.	RESULTADOS	28
8.	DISCUSIÓN	58
9.	CONCLUSIONES	67
10.	LIMITACIONES	68
11.	PRESUPUESTO	68
12.	BIBLIOGRAFÍA	69
13.	ANEXOS	78

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica por TFG según las Guías de Práctica Clínica para la Evaluación y Manejo de la Enfermedad Renal Crónica (KDIGO, 2012)	11
Tabla 2.	Principales causas de muerte prematura medida por los años de vida perdidos (Years of Life Lost -YYLs) en México, 2013.	13
Tabla 3.	Datos generales de los casos registrados de TR de 2013 a 2015 en el estado de Guanajuato	28
Tabla 4.	Datos ocupacionales de los casos registrados de TR de 2013 a 2015 en el estado de Guanajuato	29
Tabla 5.	Características sociales de los casos registrados de TR en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015	30
Tabla 6.	Características sobre el consumo de agua potable de los casos registrados de TR en el estado de Guanajuato.	31
Tabla 7.	Antecedentes heredo-familiares de los casos registrados de TR en el estado de Guanajuato	32
Tabla 8.	Zonas con exceso de casos de Enfermedad Renal Crónica en el estado de Guanajuato.	39
Tabla 9.	Conglomerados de Enfermedad Renal Crónica identificados en el estado de Guanajuato.	39
Tabla 10.	Niveles de flúor (mg/l) en muestras de agua de grifo.	42
Tabla 11.	Niveles de flúor (mg/l) en pozos de agua de Guanajuato.	43
Tabla 12.	Características sociales de los casos de IRC en San Luis Potosí de enero a septiembre de 2015, n=232	44
Tabla 13.	Zonas identificadas con un exceso de casos de IRC en el estado de San Luis Potosí	52
Tabla 14.	Conglomerados identificados de casos de IRC en el estado de San Luis Potosí	52
Tabla 15.	Principales actividades económicas de los municipios con una mayor tasa de incidencia de los casos de ERC en Guanajuato y San Luis Potosí.	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Principales causas de muerte prematura medidas a través de los YLLs en el estado de Guanajuato de 1990 a 2013	13
Figura 2.	Principales causas de muerte prematura medidas a través de los YLLs en el estado de San Luis Potosí de 1990 a 2013	14
Figura 3.	Casos de trasplante renal por municipio en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015	34
Figura 4.	Mapa de la distribución espacial de los casos de trasplante renal en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015	36
Figura 5	Tasas ajustadas de incidencia por edad y sexo de casos de trasplante renal en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015	38
Figura 6.	Tasas ajustadas de incidencia por sexo de casos de trasplante renal en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015	38
Figura 7.	Tasa de incidencia / 100,000 habitantes de casos de trasplante renal registrados en el CETRA de Guanajuato de 2013 a 2015	39
Figura 8.	Tasa de incidencia de los casos de trasplante renal registrados en el CETRA de Guanajuato de 2013 a 2015	40
Figura 9.	Conglomerados identificados de trasplante renal utilizando SatScan ($p<0.05$) en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015	42
Figura 10.	Áreas identificadas como prioritarias para prevención de la ERC en el estado de Guanajuato.	43
Figura 11.	Casos de IRC registrados en el DIF estatal de San Luis Potosí de enero a septiembre de 2015	46
Figura 12.	Mapa de la distribución espacial de la IRC en el estado de San Luis Potosí.	47
Figura 13.	Tasas de incidencia ajustadas por edad y sexo de casos de IRC en el estado de San Luis Potosí, de enero a septiembre 2015	49

Figura 14.	Tasa de incidencia de IRC ajustada por sexo en el estado de San Luis Potosí, de enero a septiembre 2015	49
Figura 15.	Tasa de incidencia/ 100, 000 habitantes de IRC en el estado de San Luis Potosí de enero a septiembre 2015	50
Figura 16.	Tasa de incidencia de los casos de IRC en el estado de San Luis Potosí, de enero a septiembre 2015	51
Figura 17.	Conglomerados identificados de insuficiencia renal utilizando SatScan ($p<0.05$) en el estado de San Luis Potosí, de enero a septiembre de 2015.	52
Figura 18.	Áreas identificadas como prioritarias para prevención de la ERC en el estado de San Luis Potosí.	54
Figura 19.	Distribución espacial de los casos registrados en el CETRA de Guanajuato y DIF estatal de San Luis Potosí por regiones hidrográficas.	55

1. RESUMEN

Durante las últimas décadas en México se han incrementado las enfermedades no transmisibles (ENT), como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica (ERC), la enfermedad respiratoria crónica, diversos tipos de cáncer principalmente cáncer de mama en las mujeres, cáncer de pulmón en los hombres y leucemias en niños. El 30% de las muertes por estas enfermedad son atribuidas a factores conductuales y dietéticos (OMS, 2015).

Para el año 2013, el Instituto de Métrica en Salud y Evaluación por sus siglas en inglés IHME, publicaron las tasas de mortalidad a nivel mundial de la ERC y México presenta la tasa más alta con 47.13 muertes por cada 100 mil habitantes. La incidencia de la ERC en nuestro país, rebasa la capacidad de respuesta de los sistemas de salud, tanto en la atención médica especializada y el costo excesivo de su tratamiento (Manzur *et al.*, 2010).

Existen factores de riesgo ambiental involucrados en el desarrollo de enfermedades no transmisibles como la ERC, por lo que no son considerados como causales propios de la enfermedad, lo que limita la atención adecuada y oportuna. Es por ello que el objetivo del proyecto es la identificación de conglomerados de la Enfermedad Renal Crónica en el estado de Guanajuato y San Luis Potosí a través del análisis de la distribución espacial de los casos clínicamente diagnosticados con Enfermedad Renal Crónica con el software SatScan mediante el análisis de una distribución de Poisson. Se realizó un estudio de tipo descriptivo en el que se integraron bases de datos de pacientes con ERC, se calcularon las tasas de incidencia así como la identificación de las zonas con un exceso de casos de la ERC. Este estudio, será base para proyectos futuros mediante la aplicación de casos y controles en las zonas identificadas como prioritarias para atención de la ERC y la cuantificación de nefrotóxicos de origen ambiental.

2. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) (CIE-10-N18) es una condición que se desarrolla como resultado de la pérdida progresiva de la estructura renal que puede evolucionar desde alteraciones bioquímicas hasta un síndrome multiorgánico; se define como la pérdida progresiva de la función renal cuyo grado de afección está dado por una disminución del filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m² o la presencia de alteraciones histológicas, del sedimento urinario y/o albuminuria-proteinuria mayor de 30 mg/dl presente por 3 meses o más (KDIGO, 2012). Las principales funciones del riñón son regular el equilibrio ácido-básico del organismo, el volumen del agua, el equilibrio osmótico y balance iónico; así como la regulación de los electrolitos y la eliminación de los residuos del metabolismo y sustancias tóxicas (López-Cervantes, 2010; KDIGO, 2012).

La ERC se clasifica en cinco estadios con base en la tasa de filtración glomerular (TFG) (Tabla 1). En el estadio 1, existe daño renal con el FG normal o aumentado de 90 ml/min/1,73 m². La ERC se establece por la presencia de albuminuria persistente moderadamente incrementada de 30 a 300 mg/g o por el hallazgo ecográfico de una enfermedad poliquística y sin síntomas visibles. En el estadio 2, hay daño renal mediante la presencia moderada o severa de albuminuria 30 a 300 mg/g o mayor de 300 mg/g acompañadas de una reducción ligera del FG entre 60 y 89 ml/min/1,73 m². Los estadios 1 y 2 son considerados como nefropatía temprana (Secretaría de Salud, 2009). En el estadio 3 de la ERC, existe una disminución moderada del FG entre 30-59 ml/min/1,73 m² en el que se observa un riesgo aumentado de la progresión de la ERC debido a la existencia de síntomas como problemas cardiovasculares, alteraciones hematológicas como anemia o alteraciones del metabolismo y la albuminuria se encuentra severamente incrementada. En el estadio 4, existe una disminución grave del FG entre 15 y 29 ml/min/1,73 m². Existe un riesgo elevado de complicaciones cardiovasculares. Se presentan síntomas nutricionales como anorexia, hipo, náusea, vómito, pérdida de peso y uremia. Problemas en el sistema nervioso central como pérdida de memoria, insomnio, somnolencia, entre otros. El estadio 5, es la etapa terminal denominado como insuficiencia renal crónica (IRC) o fallo renal, con un FG menor de 15 ml/min/1,73 m², en esta etapa el paciente requiere terapia de remplazo renal (TRR) como diálisis, hemodiálisis o un trasplante

renal (Cabrera, 2004; Snyder & Pendergraph, 2005; Secretaría de Salud, 2009; López-Cervantes, 2010).

Tabla 1. Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica por TFG según las Guías de Práctica Clínica para la Evaluación y Manejo de la Enfermedad Renal Crónica (KDIGO, 2012)

CIE-10*	Estadio	Descripción	TFG (ml/min/1,73 m2)
N18.1	1	Daño renal con función renal normal o elevación del FG.	≥ 90
N18.2	2	Daño renal con leve disminución del FG	60-89
N18.3	3	Moderada disminución del FG	30-59
N18.4	4	Severa disminución de la función renal	15-29
N18.5	5	Insuficiencia renal crónica	<15 o diálisis

* Código Internacional de Enfermedades v. 10, TFG= Tasa de filtración glomerular.

La identificación de la ERC en etapas tempranas podría retrasar la progresión de la misma. Sin embargo, la mayoría de los pacientes no son diagnosticados de manera oportuna debido a que el riñón puede compensar el daño manteniendo una TFG aumentada de tal manera que se logra una adecuada depuración de sustancias. Sólo hasta que hay una pérdida del 50% de la función renal, se detectan concentraciones altas en plasma de urea y creatinina, lo que revela la progresión de la enfermedad a los estadios 4 y 5, acompañada de síntomas como retención de líquidos, reducción del volumen de la orina, hipertensión, alteraciones hematológicas, hemorragias, etc. (Secretaría de Salud, 2009; Whittier *et al.*, 2014)

En México, la ERC es la tercera causa de muerte en la población general con 47.3 muertes por cada 100 mil habitantes. En la región de Latinoamérica, México se posiciona como el país con la mayor cantidad de muertes por esta causa. A nivel mundial, sólo la República de Mauricio se ubica por arriba de nuestro país con 71 muertes por cada 100 mil habitantes. El aumento de las muertes asociadas a la ERC en nuestro país, en el periodo de 1990 a 2013 fue de 241%; es el porcentaje más alto dentro de las principales causas de muerte prematura asociada a enfermedades crónicas no trasmisibles, comparado con el incremento de las muertes por diabetes mellitus que fue del 35% en el mismo periodo de tiempo; por cada persona que fallece de diabetes mellitus 7 mueren por causa de la ERC (IHME, 2013). Desde 1992, la ERC

fue catalogada por la Secretaría de Salud como enfermedad catastrófica por los altos costos de atención y emergente por el aumento acelerado de casos; a pesar de ello no se han instrumentado medidas eficientes para abordar el problema desde la estrategia de la prevención y el control de la enfermedad así como los factores asociados a su desarrollo. Baste decir que el presupuesto del sector salud destinado a la prevención de enfermedades en el último año disminuyó de 863 a 663 millones de pesos que corresponde al 0.1% del presupuesto total destinado a salud, 2.8 % del Producto Interno Bruto (López-Cervantes, 2010, Tépach & Amador, 2015). Además, no existe un programa de salud renal a nivel nacional y el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Salud no contempla la ERC dentro de las condiciones de salud que requieren ser vigiladas (SINAVE, 2014). Sólo en el estado de Jalisco y en la Ciudad de México en 2008 se iniciaron programas pilotos basados en la experiencia del “Programa para la evaluación temprana del daño renal” (Kidney Early Evaluation Program –KEEP) instrumentado por la Fundación Nacional del Riñón (National Kidney Foundation). Este programa está dirigido a individuos mayores de 18 años en riesgo de desarrollar ERC asociada a la hipertensión, diabetes o con antecedentes familiares, identificados a través de cuestionarios, exámenes físicos y análisis clínicos como albuminuria y creatinina sérica con los cuales estiman la TFG (un indicador de falla renal); Algunos de los resultados obtenidos en estos programas son la prevalencia de la ERC del 22% en la Ciudad de México y del 33% en Jalisco (Obrador *et al.*, 2010). Hasta el 2013 cerca de 6000 individuos habían participado en este programa (Obrador *et al.*, 2010; Obrador *et al.*, 2011; Obrador *et al.*, 2013). A pesar de ser una buena estrategia de prevención, el programa está limitado a atender sólo a grupos de riesgo con comorbilidades como diabetes e hipertensión. En ambos estados a la fecha la ERC es la segunda causa de muerte prematura con 1372 y 1135 muertes registradas por cada 100 mil habitantes respectivamente (Tabla 2). Por lo que es necesario instaurar tácticas que permitan llegar a un mayor número de individuos pertenecientes a otros grupos de riesgo. Otra estrategia identificada en México es la propuesta de la Fundación Carlos Slim en la que por medio de un portal se proporciona información para distintas enfermedades como obesidad, autismo, epilepsia, hipertensión e insuficiencia renal y a través de un cálculo se obtiene el riesgo individual de presentar alguna de estas condiciones de salud. Por ejemplo, para conocer el funcionamiento renal se introduce la edad, el peso, la estatura, el sexo y los niveles de creatinina y se calcula el estadio de la enfermedad a partir de

la depuración de creatinina y la estimación de la TFG. Estas calculadoras y aplicaciones pueden ser una estrategia importante para la detección temprana de enfermedad renal para la población; sin embargo, está limitada a individuos con acceso a internet e individuos con análisis clínicos previos además de la falta de difusión del portal (Instituto Carlos Slim de la Salud, 2013).

Al comparar otros indicadores como los años de vida ajustados por discapacidad o DALYs (Disability-adjusted life years); años de vida perdidos por muerte prematura o (YLLs-years of life lost) o años vividos con discapacidad (YLDs-years lived with disability) observamos que, de 1990 al 2013 la ERC en el estado de Guanajuato pasó de ser la decimoséptima a la primera causa de muerte prematura y para el estado de San Luis Potosí pasó de ser la vigésima a la tercera causa de muerte prematura medida a través de los YLLs (Figuras 1 y 2) (IHME, 2013).

Tabla 2. Principales causas de muerte prematura medida por los años de vida perdidos (Years of Life Lost -YYLs) en México, 2013.

Estado	1ª Causa	2ª Causa	3ª Causa
Edo. de México	Diabetes	Diabetes y ERC	ERC
Jalisco	Enf. Isquémica del Corazón	ERC	Diabetes
Guanajuato	ERC	Enf. Isquémica del Corazón	Diabetes
Querétaro	ERC	Enf. Isquémica del Corazón	Anomalias congénitas
Hidalgo	Enf. Isquémica del Corazón	ERC	Diabetes
Puebla	ERC	Diabetes	Enf. Isquémica del Corazón
Veracruz	Enf. Isquémica del Corazón	ERC	Diabetes
San Luis Potosí	Enf. Isquémica del Corazón	Anomalias congénitas	ERC
Tlaxcala	ERC	Diabetes	Anomalias congénitas
Ciudad de México	Enf. Isquémica del Corazón	ERC	Diabetes

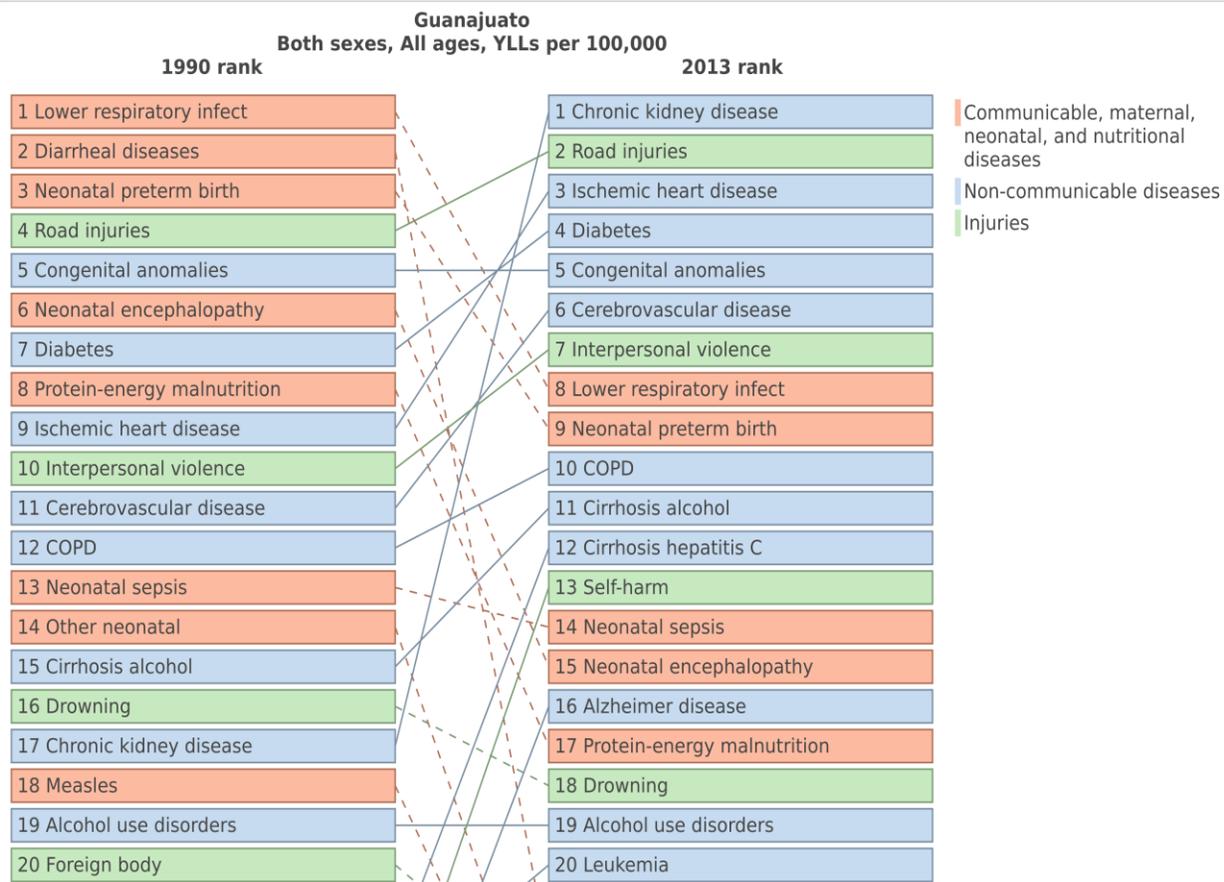


Figura 1. Principales causas de muerte prematura medidas a través de los YLLs en el estado de Guanajuato de 1990 a 2013 (IHME,2013).

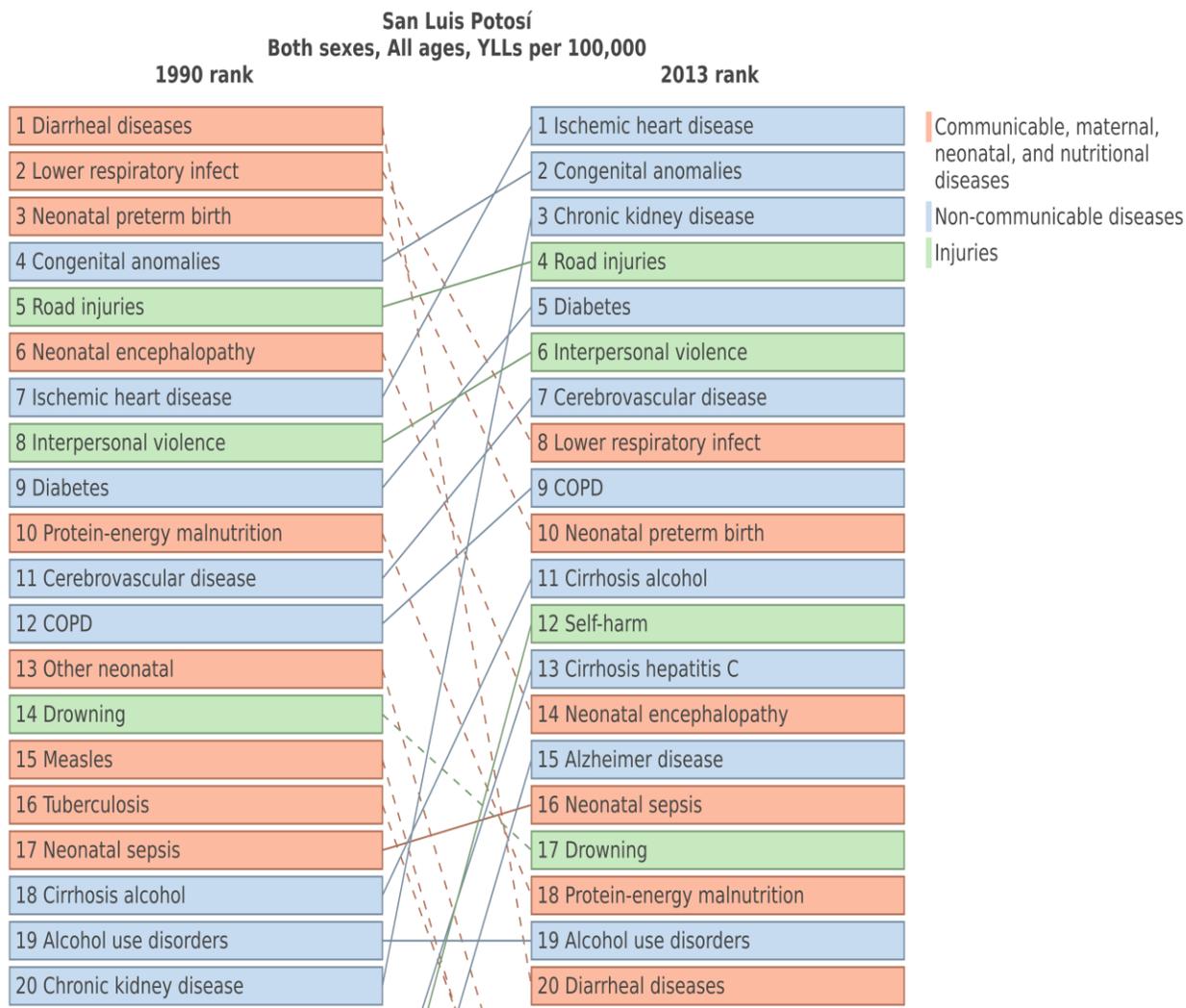


Figura 2. Principales causas de muerte prematura medidas a través de los YLLs en el estado de San Luis Potosí de 1990 a 2013 (IHME, 2013)

2.1 Factores de riesgo asociados a la ERC

De manera general se considera que las principales causas que originan la ERC son la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, y las glomerulopatías que se definen como causas tradicionales de la enfermedad (Méndez-Durán, 2011). Hay reportes que indican que del total de casos con ERC del 40 al 70% pueden atribuirse a estas causas (López-Cervantes, 2010). Sin embargo, hay un porcentaje de casos de ERC clasificados como de etiología incierta (ERCEi) que pudieran explicarse por otros factores de riesgo ya sean conductuales o por la exposición ocupacional o ambiental a agentes nefrotóxicos (IHME, 2013).

En la región de Centro América, El Salvador ocupó el primer lugar con la tasa de mortalidad más alta causada por la ERCEi con 19.58 muertes por cada 100 mil habitantes, seguido por Nicaragua con 13.73 y México con 12.48 muertes por cada 100 mil habitantes (IHME, 2013). En Sri Lanka, se demostró que las tasas de incidencia de la ERCEi en ciertas áreas geográficas estaban asociadas con la exposición a plomo (Pb) y cadmio (Cd) en agua de bebida (Dissanayake & Chandrajith, 2007). En El Salvador se evaluaron en trabajadores agrícolas principalmente de caña de azúcar el desarrollo de la ERCEi, causada por la utilización de agroquímicos y el estrés hídrico (VanDerbort *et al.*, 2014). En India la ERCEi es considerada como enfermedad emergente, debido a que se ha presentado en jóvenes sin algún otro problema de salud y con un grado de marginación elevado (Rajapurkar *et al.*, 2012).

2.1.2 Factores de riesgo conductuales.

Factores dietéticos una dieta alta en sodio, el consumo elevado de bebidas azucaradas como los refrescos, la falta del consumo adecuado de agua, el consumo elevado de alimentos procesados. Algunos otros factores de riesgo relacionados con el **comportamiento** son el tabaquismo, el alcoholismo y el sedentarismo que contribuyen a la progresión de la enfermedad (Orth & Hallan, 2008; Secretaría de Salud, 2009; KDIGO, 2012; IHME, 2013; Correa-Rotter *et al.*, 2014).

2.1.3 Factores de riesgo genéticos y fisiológicos.

Factores genéticos como masa renal disminuida o hipoplasia renal, historia familiar con ERC y la raza. **Factores fisiológicos** como glucosa basal elevada, índice de masa corporal mayor

de 25 kg/m², colesterol superior a 200 mg/dl, bajo peso al nacer, edad avanzada. Algunas **comorbilidades** asociadas al desarrollo de la ERC son la diabetes, la hipertensión o enfermedades autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico (García-Nieto, 2001; Secretaría de Salud, 2009; KDIGO, 2012; IHME, 2013; Whittier, 2014; Skröder, 2015).

2.1.4 Factores de riesgo ambientales y/o ocupacionales

La **exposición ocupacional** a herbicidas o pesticidas como paraquat se ha relacionado con altos niveles de creatinina y ácido úrico en la sangre, hiperuricemia o producir especies reactivas de oxígeno lo que pudiera generar la ERCe (VanDervort et al., 2014). Respecto a la exposición a metales; la evidencia epidemiológica sugiere que la función renal podría disminuir ante la exposición a metales como plomo (Pb), cadmio (Cd), mercurio (Hg) y metaloides como el arsénico (As) los estudios reportan daño renal por la exposición a Cd debido a que se acumula en el glomérulo por la unión del Cd con la albúmina y la metalotioneína (MTA) por lo que se filtra a través del glomérulo y es reabsorbida fácilmente en los túbulos causando uremia, proteinuria y disminución de la TFG; proteinuria causada por la acumulación de Hg en la médula y la corteza renal; necrosis tubular y falla renal causada por el As; nefritis intersticial crónica causada por el Pb y necrosis del túbulo proximal causada por la exposición crónica a flúor (F). Estudios experimentales han evaluado la función renal en animales mediante la determinación de parámetros como la N-acetyl-β-glucosaminidasa (NAG), la γ-glutamyl transpeptidasa (GGT), molécula de daño renal, por sus siglas en inglés (KIM-1), que contribuyen a evaluar la función renal a concentraciones de flúor similares a las que se exponen la poblaciones de las zonas con hidrofluorosis endémica donde han reportado cambios en la expresión de proteínas como la clusterina (Clu), osteopontina (OPN) y la KIM-1 por lo que la expresión de dichas proteínas en las células del tubulo proximal son un indicador de daño renal (Xiong *et al.*, 2007; Cárdenas-González *et al.*, 2013). En los estados de Guanajuato y San Luis Potosí, existen comunidades con niveles de hasta 17 mg/l de flúor en el agua de consumo. (Arreola *et al.*, 2011; ATSDR, 2011; Chandrajith *et al.*, 2011b; Chaumont *et al.*, 2013; Ikeda *et al.*, 2013; Jayasumana *et al.*, 2013; IHME, 2013; Barregard *et al.*, 2015; Skröder *et al.*, 2015). Además se encontró que del total de las muertes por ERC el 1.26% es atribuida a la exposición a plomo con 723 muertes registradas en México en 2013 (IHME, 2013). Sin embargo, estos factores son causas poco consideradas en la carga global de la enfermedad (Whittier *et al.*, 2014).

2.2 Abordaje del Problema de la ERC.

Existen métodos novedosos que pueden ayudar al diagnóstico temprano de la Enfermedad Renal Crónica, por un lado se cuenta con estudios realizados en Israel mediante la utilización de nanopartículas de oro en las que se crearon sensores para detectar por medio del aire exhalado distintos estadios de la ERC utilizando cromatografía de gases y espectrometría de masas (Marom *et al.*, 2012) y por otro lado la utilización de análisis espacial y epidemiología ambiental como es el caso de estudios ecológicos exploratorios en El Salvador, dónde se analizó la distribución de la ERC de causa no específica en zonas agrícolas y su asociación con las altas temperaturas y la exposición a pesticidas (VanDervort *et al.*, 2014). En Sri Lanka con el desarrollo de la ERC y la asociación con la ingesta de agua con Cd, F, y As (Dissanayake & Chandrajith, 2007; Bandara *et al.*, 2010); y en la Red Nacional de Monitoreo en Salud Pública Ambiental (EPHT por sus siglas en inglés) del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos de América y la Unidad de Estadística de Salud en áreas pequeñas (SAHSU por sus siglas en inglés) del London Imperial College en el Reino Unido mediante la identificación de conglomerados de cáncer (Kulldorff *et al.*, 1997) con la adaptación e integración de herramientas que evalúan las relaciones espaciales entre la salud y los factores ambientales.

La aplicación de métodos de epidemiología espacial en los sistemas de salud es pieza clave para el diagnóstico de las enfermedades a nivel comunitario. El involucrar datos ambientales, sociales y genéticos contribuye en el conocimiento del origen de la enfermedad ya que proporcionan los posibles factores de riesgo implicados. En la actualidad, existe un vacío metodológico que vincule factores sociales y ambientales en el que se consideren las relaciones espaciales y temporales.

En años recientes la epidemiología espacial ha surgido como una disciplina que integra datos de salud, genéticos, sociales, económicos, geográficos y la aplicación de herramientas con el uso de la geoestadística. Con ayuda de los Sistemas de Información Geográfica (SIG) es factible hacer una rápida representación gráfica de las enfermedades a través del espacio además de que permite hacer un análisis de los patrones espaciales y la identificación de posibles causas como la exposición a contaminantes ambientales o factores sociodemográficos. Desde esta perspectiva, es posible desarrollar sistemas de monitoreo para

la identificación de zonas vulnerables y la cuantificación de riesgos asociados a contaminantes ambientales encaminados a una planeación y ejecución de intervenciones preventivas de atención en salud ambiental. Los análisis exploratorios, permiten la identificación, medición y monitoreo de las desigualdades de salud para la identificación de los grupos vulnerables, estratificar epidemiológicamente los grupos de la población, determinar prioridades de salud e idear intervenciones focalizadas, y permitir que se programen y planeen actividades de salud con mayor eficacia y equidad (Miranda & Edwards, 2011).

En México, no se evalúan las relaciones espacio temporales entre enfermedades crónicas no transmisibles y la exposición a tóxicos ambientales que genere indicadores de salud pública ambiental y que permita identificar zonas prioritarias de intervención para la reducción de los riesgos y del impacto en la salud humana. El abordar el análisis de esta manera permite afrontar cuestiones específicas en relación a la salud y a las fuentes de contaminación para investigar conglomerados de enfermedades o para la generación de hipótesis (Wakefield & Elliott, 1999). El uso de métodos estadísticos como el análisis bayesiano en software R, Poisson en SatScan y las funciones K de Ripley en ArcGIS contribuyen con el análisis para la identificación de conglomerados geográficos o la identificación de patrones de alguna enfermedad (Ripley, 1977; Kulldorff, 1997; Lawson, 2006).

Los programas de intervención actuales y las bases de datos no están diseñadas para establecer conexiones entre los factores contribuyentes por lo que no proveen un enfoque integral para la investigación y la práctica en salud. Esto limita la habilidad para desentrañar las complejas etiologías de salud ambiental. El integrar componentes en un modelo multifactorial, tecnologías de Sistemas de Información Geográfica (SIG) y geoestadística facilita la generación de estrategias innovadoras para el mejoramiento de la salud pública y ambiental.

El desarrollar un programa de seguimiento en salud pública es primordial en nuestro país debido a que el incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles rebasa la capacidad de respuesta de los sistemas de salud, lo que nos indica que no han sido atendidas de manera eficiente ni oportuna, un ejemplo de ello es la ERC.

3. JUSTIFICACIÓN

- La tasa de mortalidad general de la ERC posiciona a México en el segundo lugar a nivel mundial y el primer lugar en la región de Latinoamérica.
- Durante las últimas dos décadas en México el crecimiento de la mortalidad por la ERC fue del 241%, y el 26% de las muertes de ERC son clasificadas de etiología incierta lo que posiciona a esta enfermedad no transmisible como un problema de salud pública que amerita atención inmediata, y que debe abordarse desde identificar zonas prioritarias de investigación hasta la identificación hasta factores de riesgo no tradicionales para evaluar la contribución de estos en el desarrollo de la enfermedad
- Desde 1992 la Secretaría de Salud clasificó a la ERC como una enfermedad catastrófica y emergente; sin embargo no se instrumentaron programas para su control e identificación temprana a la fecha no está incluida en el programa de vigilancia epidemiológica de las enfermedades crónicas no trasmisibles (SINAVE, 2014).
- A pesar de los esfuerzos en el sector salud, no existe un programa nacional de salud renal con un enfoque de prevención que permita identificar en etapas tempranas los casos de ERC en zonas de riesgo.
- La ERC es la primera causa de muerte prematura en el estado de Guanajuato y la tercera en el estado de San Luis Potosí evaluada a través de los años de vida perdidos (YLLs), y no existe ningún programa a nuestro conocimiento de salud renal y su asociación con factores de riesgo ambiental.

4. OBJETIVO GENERAL

Identificar zonas prioritarias de atención en investigación de la ERC a través de la identificación de conglomerados de la Enfermedad Renal Crónica en los estados de Guanajuato y San Luis Potosí a través del análisis de la distribución espacial de los casos clínicamente diagnosticados con la enfermedad.

5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 5.1 Integrar a la base de datos información demográfica georreferenciada de los casos con trasplante renal registrados en el Centro Estatal de Trasplantes de Guanajuato en el periodo 2013-2015 y casos con Insuficiencia Renal Crónica registrados en el DIF estatal de San Luis Potosí durante el periodo enero - septiembre 2015.
- 5.2 Elaborar un mapa de la distribución geográfica de los casos de Enfermedad Renal Crónica en Guanajuato y San Luis Potosí mediante un sistema de información geográfica.
- 5.3 Calcular las tasas de incidencia de los casos de Enfermedad Renal Crónica a nivel municipal para cada estado.
- 5.4 Identificar conglomerados geográficos y áreas prioritarias para prevención de la Enfermedad Renal Crónica.
- 5.5 Integrar información ambiental, los niveles de flúor en agua, las regiones mineras, las regiones hidrográficas y las principales actividades económicas de las áreas prioritarias identificadas en los estados de San Luis Potosí y Guanajuato.

6. METODOLOGÍA

Se realizó un **estudio tipo descriptivo**. Se trabajó con bases de datos de los estados de Guanajuato (Gto) y San Luis Potosí (SLP); se incluyeron pacientes registrados del Centro Estatal de Trasplantes (CETRA) de Guanajuato y del Desarrollo Integral de la Familia (DIF) estatal de San Luis Potosí diagnosticados con ERC.

6.1 Obtención de las bases de datos.

6.1.1 Identificación de la población de estudio

Para el estado de Guanajuato se logró obtener a partir del CETRA el registro de 93 casos de trasplante renal (TR) realizados de 2013 a 2015. Se realizó la búsqueda de los pacientes mediante reuniones realizadas por parte del CETRA en el que se les explicó la importancia del estudio, 45 individuos de los 93 aceptaron firmar la carta de consentimiento informado (Anexo 1), se les aplicó un cuestionario (Anexo 2) que incluía información domiciliaria, género, edad, ocupación y antecedentes heredo-familiares con la cual se diseñó una base de datos georreferenciada.

Para la elaboración de la base de datos de San Luis Potosí, se integró información del género, edad y domicilio de 232 casos con IRC registrados de enero a septiembre de 2015. La información requerida se obtuvo de manera confidencial. La ubicación geográfica para los casos se realizó por medio del domicilio, código postal, localidad, municipio y estado; con ayuda del archivo histórico de localidades geoestadísticas del INEGI donde se obtuvo las coordenadas geográficas (latitud y longitud).

6.2 Elaboración de los mapas georreferenciados.

Los mapas georreferenciados se realizaron con el software ArcGis v 10.2 tomando como base los datos obtenidos en el cuestionario y el archivo del marco geoestadístico municipal del INEGI y las bases de datos integradas para Guanajuato y San Luis Potosí con el sistema de coordenadas WGS 1984. También se utilizó un conjunto de datos vectoriales geológicos esc.

1:1 000 000 en formato shape del INEGI y la Red hidrográfica para ambos estados escala 1:50 000 edición 2.0 (INEGI, 2010) y un archivo de las regiones mineras por producto mineral extraído del Panorama Minero del Estado de Guanajuato y San Luis Potosí del Servicio Geológico Mexicano (SGM, 2014).

6.3 Cálculo de las tasas de incidencia de ERC.

Con base en las estimaciones de población para Guanajuato y San Luis Potosí del Consejo Nacional de Población (CONAPO) (Fernández *et al.*, 2014) se pudo obtener información de la población total por edad y sexo para el año 2013 y 2015 y así calcular las tasas de incidencia de los casos de la enfermedad ajustados por edad y sexo para ambos estados (Figura 3 y 10).

Las tasas de incidencia por municipio se calcularon mediante una estimación de la población por municipio para el año 2013 y 2015 (Figuras 4, 5 y 11). La tasa de incidencia (número de casos nuevos de una determinada enfermedad que se desarrolla en una población a lo largo de un periodo de tiempo determinado) se calculó con la siguiente fórmula (Moreno-Altamirano *et al.*, 2010):

$$I = \frac{\text{número total de casos nuevos en un periodo}}{\text{población en riesgo al inicio del periodo}} \times 10n$$

Donde:

I= Incidencia

Las tasas fueron calculadas para 100 mil habitantes.

Para conocer las estimaciones de población por municipio se calculó la tasa de crecimiento anual para cada municipio de ambos estados con los algoritmos establecidos por INEGI, mediante la Metodología de Indicadores de la Serie Histórica Censal, 2016. Después se calculó la población equivalente a la tasa de crecimiento anual del municipio, para posteriormente sumar esa población a la población del último censo. Esto se realizó con las siguientes fórmulas:

$$r = \left[\left(\frac{Px}{P0} \right)^{\left(\frac{1}{t} \right)} - 1 \right] * 100$$

Donde:

r = Tasa de crecimiento anual

Px = Población en el año x (final)

P0 = Población en el año 0 (inicial)

t = Tiempo transcurrido entre el momento de referencia de la población inicial y la población final

$$Pe = \frac{(Px)(r)(\# \text{ de años del periodo})}{100}$$

Donde:

Pe = Población equivalente a la tasa de crecimiento

r = Tasa de crecimiento

$$P_{est} = P_{equiv} + P \text{ total del último censo}$$

P_{est} = Población estimada

P_{equiv} = Población equivalente a la tasa de crecimiento

La corroboración de la veracidad de los resultados obtenidos fue evaluada comparándolos con la población estimada por CONAPO para los municipios de los dos estados.

6.4 Identificación de conglomerados

Se asume que la población de estudio es la incidencia de la enfermedad en cada municipio de los estados y tiene una distribución Poisson. Esta población en riesgo se ajustó por edad y sexo. El análisis espacial realizado por SatScan se basa en la identificación de los conglomerados mediante la utilización de una ventana móvil que analiza el mapa, incluyendo los municipios vecinos por lo que se lleva a cabo un escaneo múltiple. Para cada ventana la prueba estadística de exploración es puramente espacial, donde la hipótesis nula es cuando no

hay un aumento en el riesgo en comparación con la hipótesis alternativa en la que si se identifica un conglomerado o clúster (Amin y Burns, 2014).

La ventana utilizada puede ser elíptica o circular. Se supone que hay p coordenadas geográficas marcadas en un mapa, cada una representa una región y todos los círculos son considerados, $C_{i,r}$, donde $i = 1 \dots p$ indica las coordenadas alrededor del cual el círculo es centrado y r es el radio, que va de 0 a un máximo pre especificado. Basado en las observaciones y el número de casos esperados en el círculo, se calcula la razón del logaritmo de verosimilitud (log likelihood ratio) para cada círculo. El círculo con el logaritmo más alto es el conglomerado más probable. La razón de verosimilitud se utiliza normalmente en lugar de la propia asociación y la relación de probabilidad logarítmica de este círculo se define como la estadística de exploración; se pueden calcular por distintos modelos de probabilidad como binomial o Poisson, en este trabajo se realizó por medio del modelo de Poisson debido a que es puramente espacial, además de que no se cuentan con casos de control (Abrams *et al.*, 2010).

De acuerdo con el manual de SatScan: “Bajo el supuesto del modelo de Poisson, la función de la probabilidad para una ventana específica es proporcional a:

$$\left(\frac{n}{E}\right)^n \left(\frac{N-n}{N-E}\right)^{N-n} I \quad (n > E),$$

Donde:

N es el número total de los casos en el estado o municipio.

n es el número de casos de la enfermedad observados dentro de la ventana de análisis.

E es el número de casos esperados de la enfermedad bajo la hipótesis nula.

I es una función del indicador $I = 1$ cuando la ventana del análisis tiene un mayor número de casos de la enfermedad que los esperados si hipótesis nula es verdadera y 0 , si es falsa. Se puede demostrar que para un determinado N y E , la probabilidad incrementa con el número de incidencias, n , incrementa en la ventana del análisis (Amin y Burns, 2014).

La estabilidad del conglomerado es realizado por una simulación de Monte Carlo que calcula el p -value. Un gran número de datos aleatorios es generado de acuerdo con la hipótesis nula y la prueba estadística se calcula para cada uno de estos conjuntos de datos.

Se crean R repeticiones al azar de los datos y $r-1$ de esas repeticiones tiene una prueba estadística mayor que o igual a la estadística de prueba a partir de los datos reales, de modo que r es el rango de las estadísticas de prueba a partir de los datos reales, entonces el p -value de la prueba estadística observada es $r/(I + R)$. Si la prueba estadística para los datos reales es más alta del 5% de los datos aleatorios, entonces se rechaza la hipótesis nula con un nivel de significancia de $\alpha=0.05$. Una característica de la prueba de hipótesis de Monte Carlo es que el nivel de $\alpha=0.05$ se mantiene incluso cuando sólo hay, por ejemplo, 19, 99 o 999 repeticiones al azar, aunque menos repeticiones significa menor potencia estadística. El número de repeticiones requeridas es determinado sólo por la precisión deseada del p -value, y cada decimal adicional requiere 10 veces el número de repeticiones de Monte Carlo y, por tanto, cerca de 10 veces el tiempo de cálculo (Abrams *et al.*, 2010). Los mapas se realizaron con el software ArcGIS v 10.2.

6.5 Factores de riesgo: flúor en agua, regiones mineras, regiones hidrográficas y principales actividades económicas de los estados de Guanajuato y San Luis Potosí.

Para conocer la exposición a flúor se obtuvieron las variables acerca del consumo de agua para cocinar y/o para beber; también se les pidió una muestra de agua de grifo del domicilio de pacientes del estado de Guanajuato con el fin de hacer la cuantificación de flúor en el agua para conocer su exposición e integrar este factor de riesgo ambiental.

Por medio de la Unidad de Acceso a la Información Pública del estado de Guanajuato se obtuvieron los niveles de flúor en el agua de 308 pozos del estado; esta información se georreferenció para integrarla a los mapas de la distribución de la presencia de ERC. Además, se analizó la presencia de flúor en 24 muestras de agua de grifo proporcionadas por los pacientes con ERC del estado de Guanajuato.

En el caso del estado de San Luis Potosí sólo se obtuvieron datos de los niveles de flúor en agua emitidos por la COEPRIS y se consideró los análisis previos del grupo de trabajo a través del estudio de Bocanegra (2006).

Se integró información de las zonas mineras en ambos estados por medio del Panorama minero del estado de Guanajuato y San Luis Potosí del Servicio Geológico Mexicano (SGM), con el fin de conocer la distribución espacial de las minas por producto mineral extraído

debido a la posible presencia de metales pesados en las áreas prioritarias con el mayor número de casos de la ERC.

Se integró información de las regiones hidrográficas a las que corresponden el estado de San Luis Potosí y Guanajuato por medio de la red hidrográfica para ambos estados mediante INEGI. Se integró la región hidrológica 12 que es la cuenca del Lerma-Santiago, la región hidrológica 37 mejor conocida como cuenca del Salado y a la región 26 conocida como la cuenca del Río Pánuco (INEGI, 2010).

La información acerca de las principales actividades económicas de ambos estados se obtuvo mediante las Monografías de los Municipios de México para San Luis Potosí y Guanajuato, 2014. Así como del Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI, del censo 2010.

6.5.1 Análisis de flúor en agua.

Las muestras de agua se analizaron por medio del electrodo de ion específico sensible. Las mediciones se realizaron por duplicado. Como control de calidad interno se utilizó un patrón primario de referencia "solución estándar de fluoruro" y la adición de un buffer de alta fuerza iónica (TISAB) para la eliminación de interferencias (NIST SRM 3183; National Institute of Standards and Technology, United States). La precisión fue de $98 \pm 3\%$.

7. RESULTADOS

7.1 Casos de trasplante renal en Guanajuato

Dentro de las características observadas para el estado de Guanajuato se encontró que la ERC afecta en mayor proporción a la población masculina con un 74% y en menor número a mujeres con un 26%. La frecuencia de edad de los casos oscila entre los 11 y 56 años, siendo el mayor porcentaje la población menor de 30 años (67%) (Tabla 3). De estos 45 pacientes el 94% cuenta con primaria terminada. El 22% sólo cuenta estudios de primaria, el 25% de secundaria, el 6% realizó estudios de bachillerato, el 9% una licenciatura y el 38% cuenta con estudios truncos de primaria, secundaria y bachillerato (Tabla 4).

Tabla 3. Datos generales de los casos registrados de TR de 2013 a 2015 en el estado de Guanajuato

Característica		% (n)
Género		
	Masculino	74 (69)
	Femenino	26 (24)
Edad		
	≤ 18 años	13 (12)
	19 a 29 años	54 (50)
	30 a 39 años	19 (18)
	≥ 40 años	13 (12)
	ND	1 (1)
Estado civil		
	Soltero (a)	80 (36)
	Casado (a)	18 (8)
	Divorciado (a)	2 (1)

Tabla 4. Datos ocupacionales de los casos registrados de TR de 2013 a 2015 en el estado de Guanajuato

Característica	% (n)
Escolaridad	
Primaria	29 (13)
Secundaria	24 (11)
Bachillerato	9 (4)
Primaria, Secundaria y Bachillerato trunco	31 (14)
Licenciatura	9 (3)
Trabajo	
Si	29 (13)
No	71 (32)
Actividad realizada	
Se queda en casa	67 (30)
Actividades agrícolas (agricultura, ganadería)	13 (6)
Realiza algún oficio (albañil, alfarero, electricista, jardinero)	9 (4)
Músico	4 (2)
Estudiante	2 (1)
En fabrica	2 (1)
Comerciante	2 (1)

El 71% de los casos registrados no trabajan debido a que el trasplante es reciente o a la falta de empleo a personas que tienen esta condición de salud. El 29% realiza actividades que son remuneradas económicamente como cuidar ganado, alguna actividad agrícola, oficios como albañilería, jardinería y electricista. En cuanto al consumo de tabaco causante de ERC de causas no tradicionales se encontró que el 78% nunca ha fumado, el 20% fumaba antes de ser diagnosticado con la enfermedad y el 2% desconoce si el paciente fumaba. Algunos de los pacientes que fumaban refieren que eran fumadores sociales de uno o dos cigarros por evento aproximadamente cada semana o cada mes hasta otro paciente que fumó una cajetilla diaria (24 cigarros) durante 6 años. El consumo de bebidas alcohólicas que es otro factor importante, el 69% nunca ha tomado y el 31% si consumía antes de ser diagnosticado, desde

ser bebedor social una o dos cervezas por evento cada mes, hasta 6 cervezas 3 a 4 días a la semana durante 6 años (Tabla 5).

Tabla 5. Características sociales de los casos registrados de TR en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015

Característica	% (n)
Tabaquismo	
Nunca ha fumado	78 (35)
Actualmente fuma	0 (0)
Fumaba, ya no	20 (9)
No sabe	2 (1)
Alcoholismo	
Nunca ha consumido bebidas alcoholicas	69 (31)
Actualmente lo hace	0 (0)
Consumía, ya no	31 (14)

De la información de las variables acerca del consumo de agua para cocinar y/o para beber se obtuvieron que el 62% de la población aún cocina con agua de la llave, el 33% antes del trasplante renal del paciente cocinaba y sólo el 4% refiere que nunca ha cocinado con agua de la llave (Tabla 6). La variable con respecto al tiempo de exposición se obtuvo que el 84% ha bebido más de la mitad de su vida agua de la llave.

Para los factores sociales se encontró que el 84% de las madres nunca ha fumado, el 4% fuma, el otro 4% no sabe y el 7 % fumaba, para la variable alcoholismo el 91% de las madres nunca ha consumido bebidas alcohólicas, el 7 % lo sigue haciendo y el 2% dejó de consumirlas (Tabla 7).

Tabla 6. Características sobre el consumo de agua potable de los casos registrados de TR en el estado de Guanajuato.

Característica	% (n)
Cocina con agua de la llave	
Si	62 (28)
Nunca	4 (2)
Antes si, ya no	33 (15)
Bebe agua de la lleve	
Si	9 (4)
Nunca he tomado	7 (3)
Antes si, ya no	84 (38)

La variables acerca de antecedentes sobre el embarazo fueron, para el consumo de ácido fólico y hierro, muy similares, se encontró que el 40% sí consumió ácido fólico y el 38% hierro, el 31 y 33 % no consumió ácido fólico ni hierro y el 29% no sabe, esto es debido a que refieren que antes cuando ellas estaban embarazadas no sabían que se tenía que consumir estas vitaminas y no conocían los beneficios (Tabla 7). El 80% de las progenitoras se dedican al hogar y el 20% son comerciantes; el 73% tiene algún familiar con diabetes (madre, padre, tíos o abuelos) y el 15% tiene familiares con algún tipo de enfermedad renal (madre, padre y/o hermanos).

Tabla 7. Antecedentes heredo-familiares de los casos registrados de TR en el estado de Guanajuato

Datos de la madre		% (n)
Tabaquismo		
	Nunca ha fumado	84 (38)
	Fuma	4 (2)
	Fumaba, ya no	7 (3)
	No sabe	4 (2)
Alcoholismo		
	Nunca ha tomado	91 (41)
	Toma	7 (3)
	Tomaba, ya no	2 (1)
Ácido fólico durante el embarazo		
	Si	40 (18)
	No	31 (14)
	No sabe	29 (13)
Hierro durante el embarazo		
	Si	38 (17)
	No	33 (15)
	No sabe	29 (13)

El mayor número de casos registrados de trasplante renal se encuentran en León, Dolores Hidalgo y San Luis de la Paz con 15, 14 y 6 respectivamente (Figuras 3 y 4).

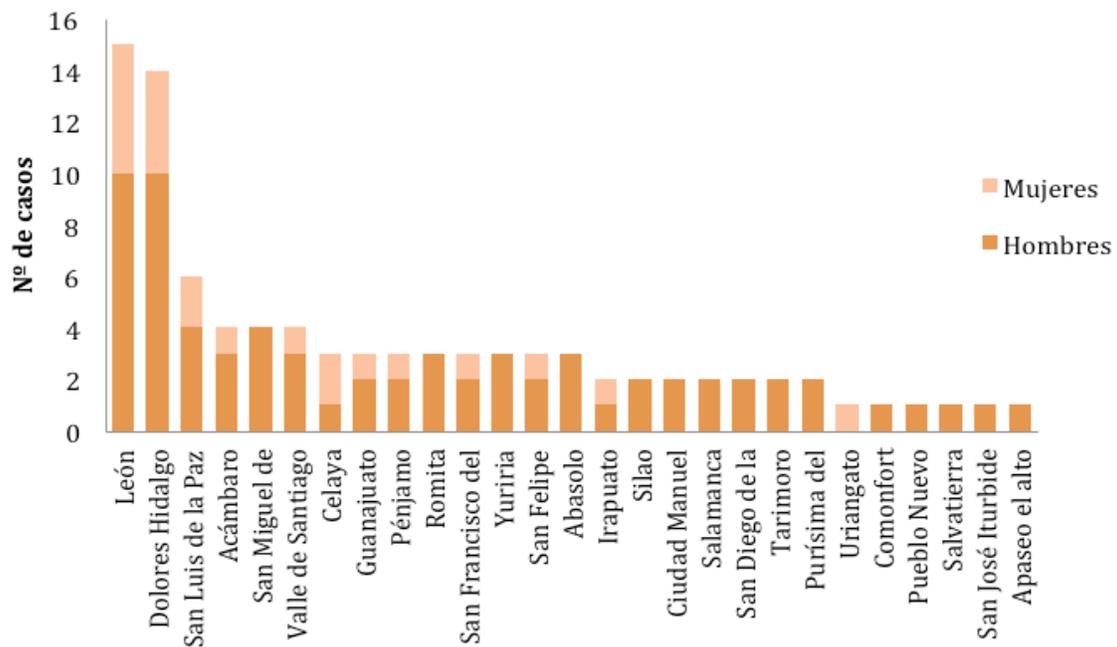


Figura 3. Casos de trasplante renal por municipio en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015

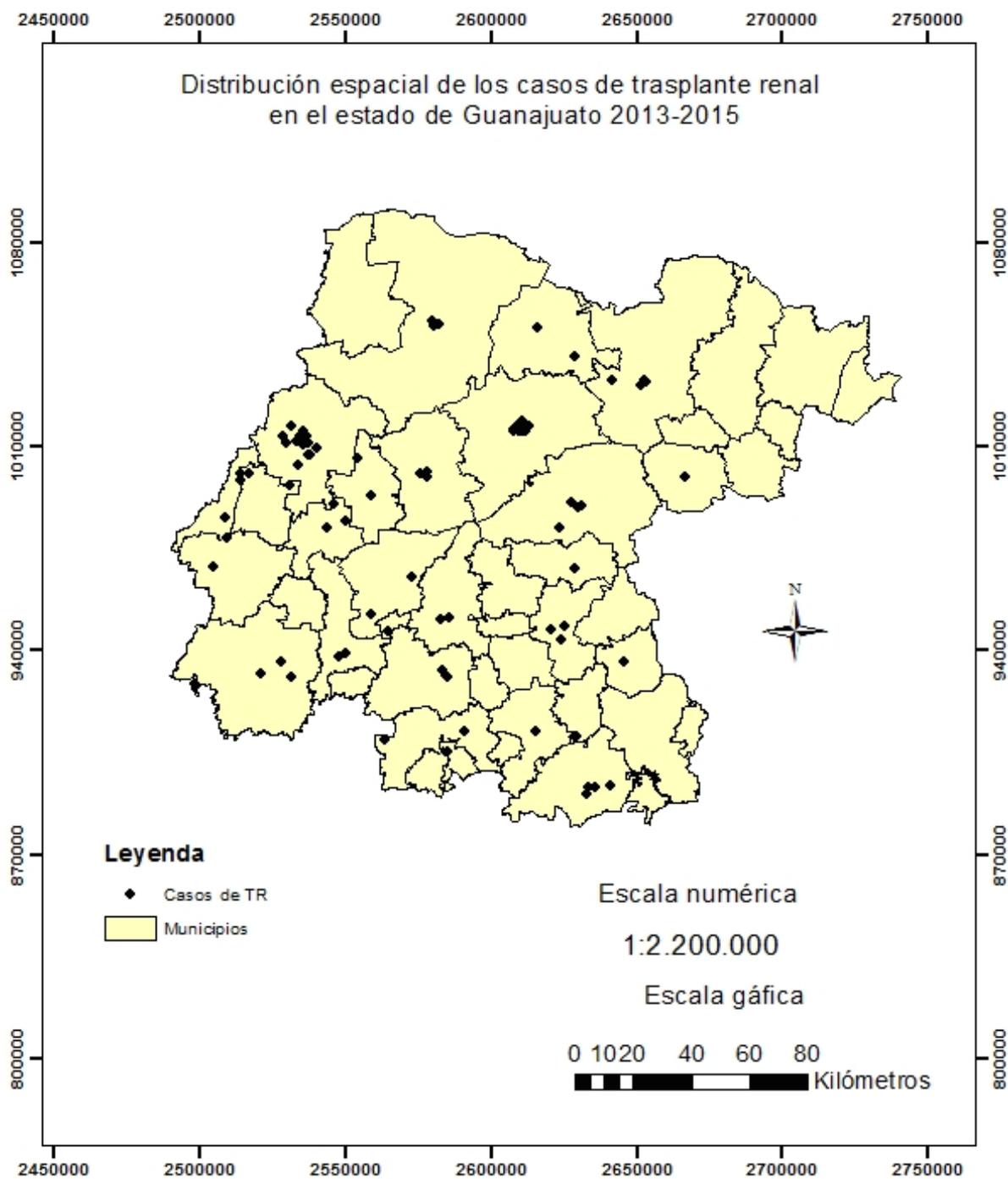


Figura 4. Mapa de la distribución espacial de los casos de trasplante renal en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015

Las tasas de incidencia ajustadas por edad y sexo se muestran en la Figura 3, encontrando que para las edades de 20 a 24 ocupan la tasa más alta de incidencia de trasplantes renales con 9.6 casos por cada 100 mil habitantes para los hombres y 2.5 casos por cada 100 mil para las mujeres. Para los municipios de Pueblo Nuevo, Dolores Hidalgo, San Diego de la Unión, Tarimoro, Romita y Ciudad Manuel Doblado el sexo masculino tiene la incidencia más alta de ERC (Figuras 5 y 6).

La tasa de incidencia obtenida por cada 100 mil habitantes por municipio fue de 7 a 9 casos en Dolores Hidalgo y Pueblo Nuevo siendo los municipios que colindan con el estado de San Luis Potosí los que tienen una mayor tasa de incidencia (Figuras 7 Y 8). Estos resultados coinciden con los conglomerados identificados en la zona, en el que se encontró un exceso de casos en San Diego de la Unión, Dolores Hidalgo, San Luis de la Paz, San Felipe, San Miguel de Allende que equivale al conglomerado primario con un log likelihood ratio de 27 siendo el valor crítico estándar de Monte Carlo 5.86 para un α de 0.05 lo que nos indica que es significativo.

El conglomerado secundario se encontró para los municipios de Purísima del Rincón, San Francisco del Rincón, Manuel Doblado, Romita con un log likelihood ratio de 11.47 (Tabla 8 y 9, Figura 9). Los factores de riesgo genéticos fueron los que contribuyeron con el desarrollo de la ERC en los casos registrados en el CETRA de Guanajuato; sin embargo, existen otros factores de riesgo ambientales en la zona que podrían estar involucrados en la progresión de la enfermedad. Es por ello que para el estado de Guanajuato se añadió a los conglomerados identificados, la distribución de las zonas mineras por producto mineral extraído teniendo así las áreas prioritarias para prevención de la ERC que se muestran en la Figura 10.

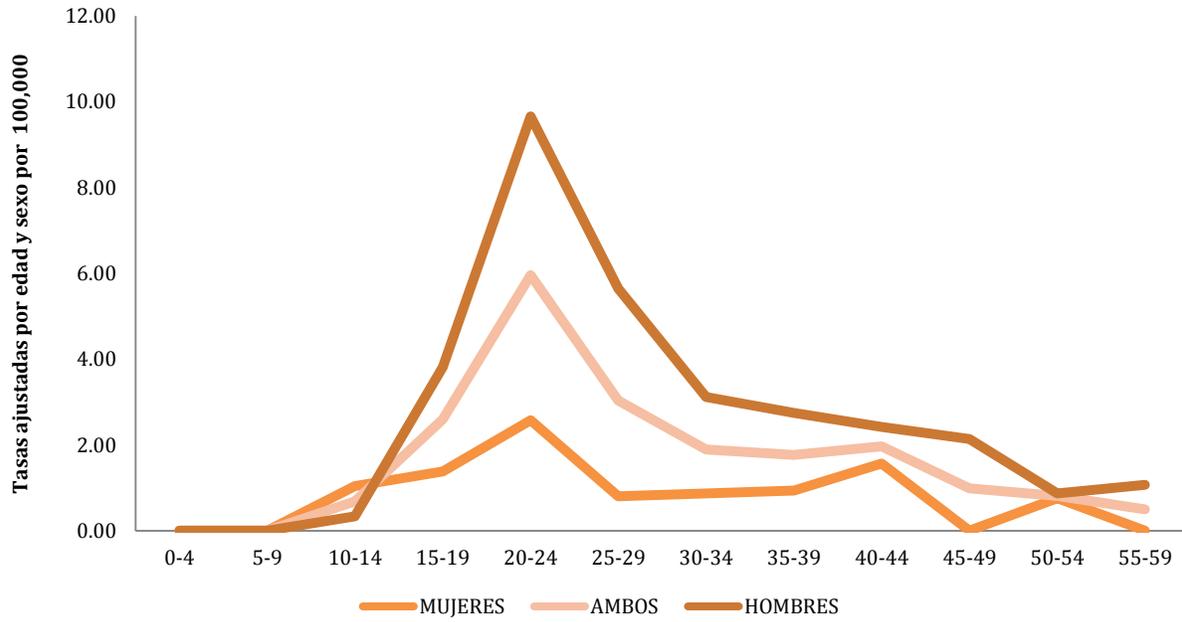


Figura 5. Tasas ajustadas de incidencia por edad y sexo de casos de trasplante renal en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015.

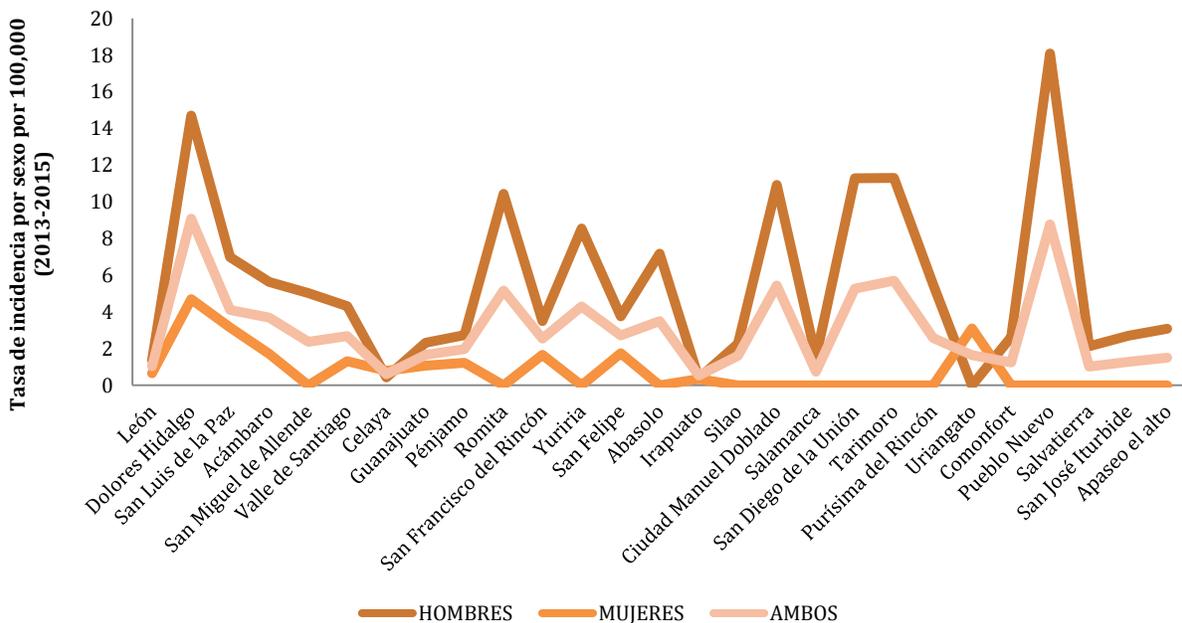


Figura 6. Tasas ajustadas de incidencia por sexo de casos de trasplante renal en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015.

Tasa de incidencia de casos registrados con TR en Guanajuato/100,000 hab

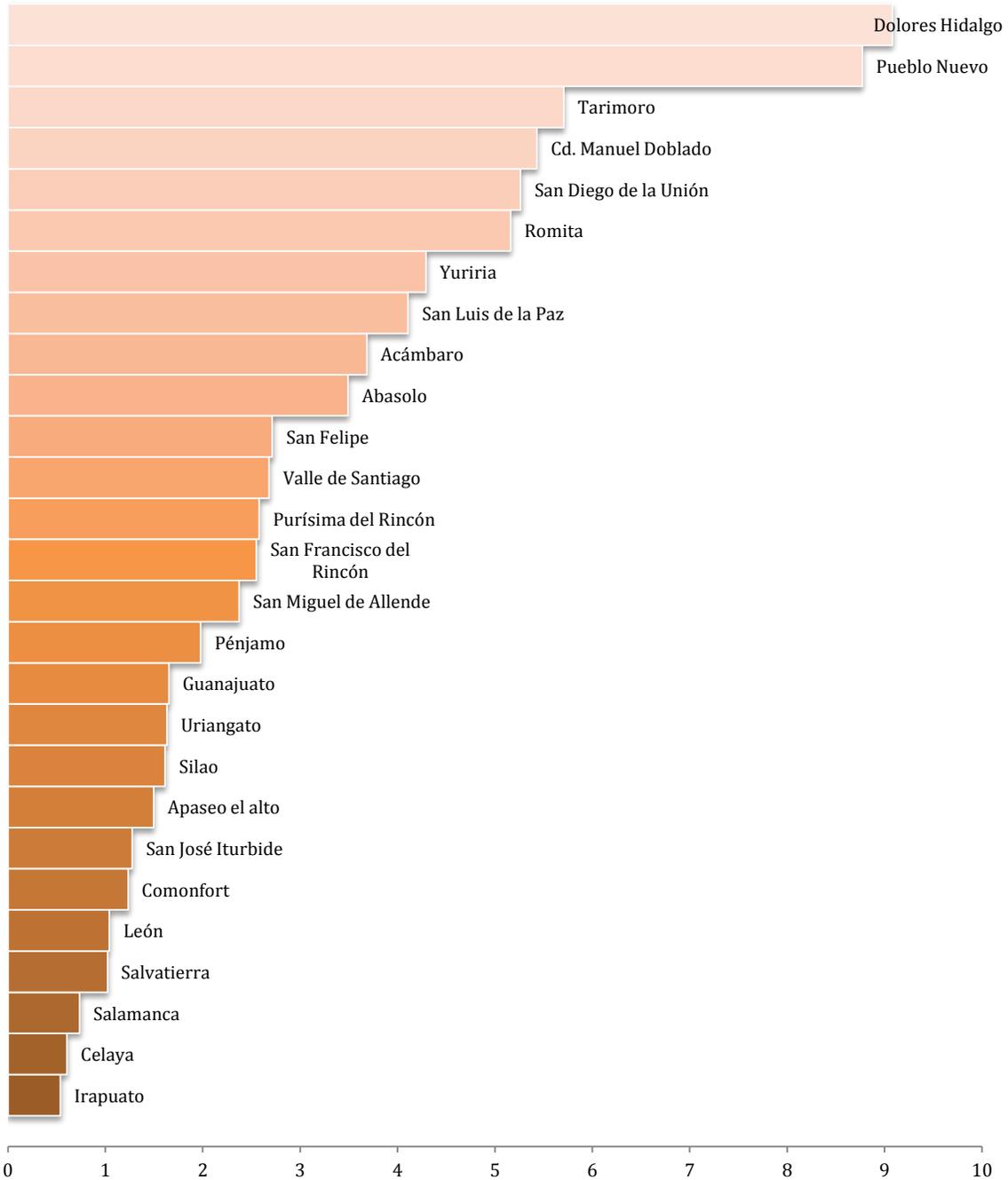


Figura 7. Tasa de incidencia / 100,000 habitantes de casos de trasplante renal registrados en el CETRA de Guanajuato de 2013 a 2015

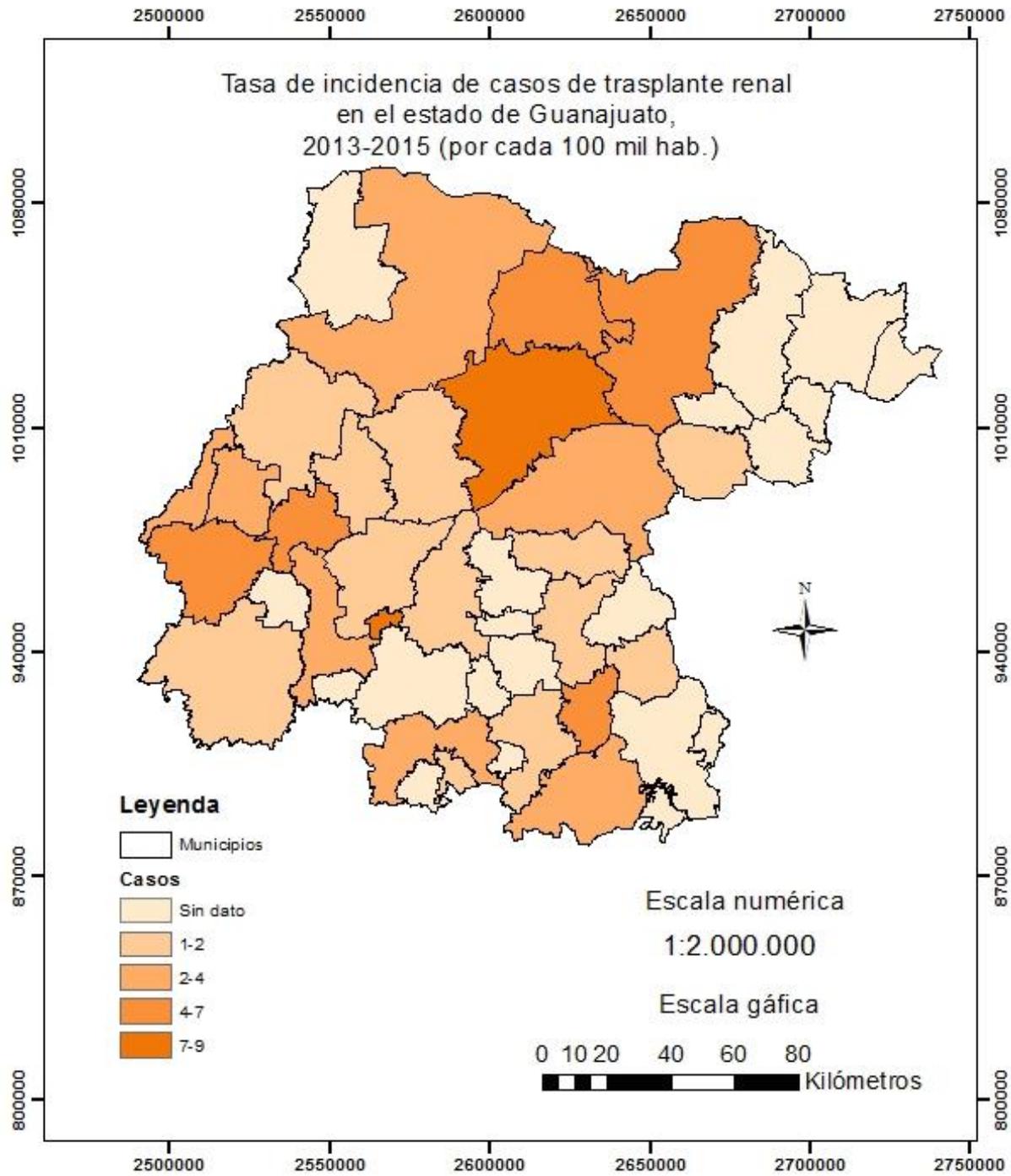


Figura 8. Tasa de incidencia de los casos de trasplante renal registrados en el CETRA de Guanajuato de 2013 a 2015

Tabla 8. Zonas con exceso de casos de Enfermedad Renal Crónica en el estado de Guanajuato

Número	Municipio	Casos	Esperados	RR*	LLR*	<i>P- value</i>
1	San Diego de la Unión, Dolores Hidalgo, San Luis de la Paz, San Felipe, San Miguel de Allende	29	5.78	6.93	27	0.00000002
2	Purísima del Rincón, San Francisco del Rincón, Manuel Doblado, Romita	10	1.4	7.9	11.47	0.00029
3	Valle de Santiago, Pueblo Nuevo, Yuriria	8	1.12	7.72	9.1	0.0025
4	Acámbaro, Salvatierra	5	0.88	5.96	4.66	0.123
5	Celaya	3	0.99	3.09	1.33	0.95

*R, relative risk; LLR, log likelihood ratio. Valor crítico estándar de Monte Carlo 5.86 para un $\alpha=0.05$

Tabla 9. Conglomerados de Enfermedad Renal Crónica identificados en el estado de Guanajuato

	Clúster primario	Clúster secundario
Población	106512	25836
Número de casos	29	10
Casos esperados	5.78	1.4
Casos anuales/100 000	27.2	38.7
Riesgo relativo	6.93	7.9
Log likelihood ratio	27	11.47
<i>p-value</i>	<0.001	<0.001

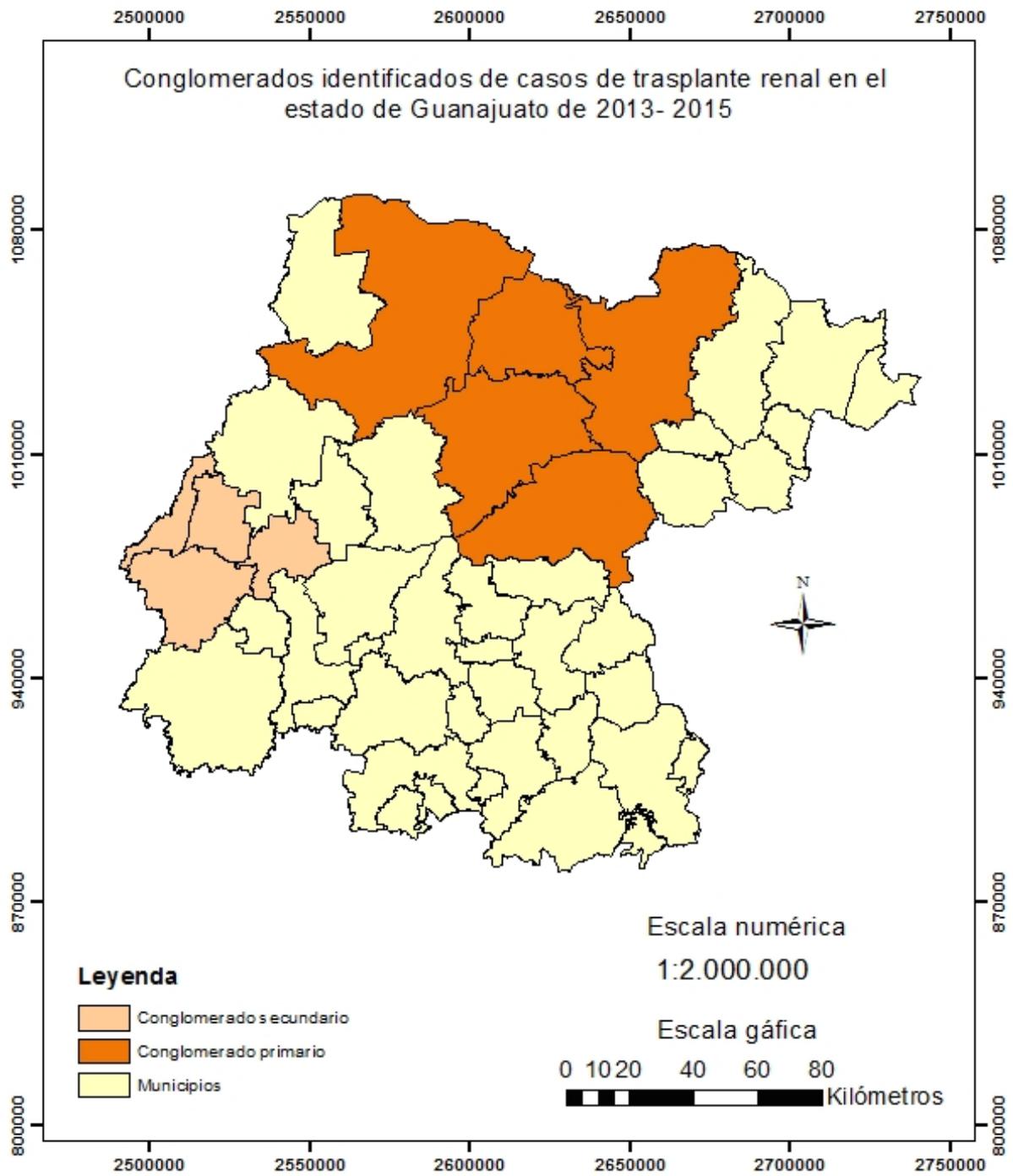


Figura 9. Conglomerados identificados de trasplante renal utilizando SatScan ($p < 0.05$) en el estado de Guanajuato de 2013 a 2015.

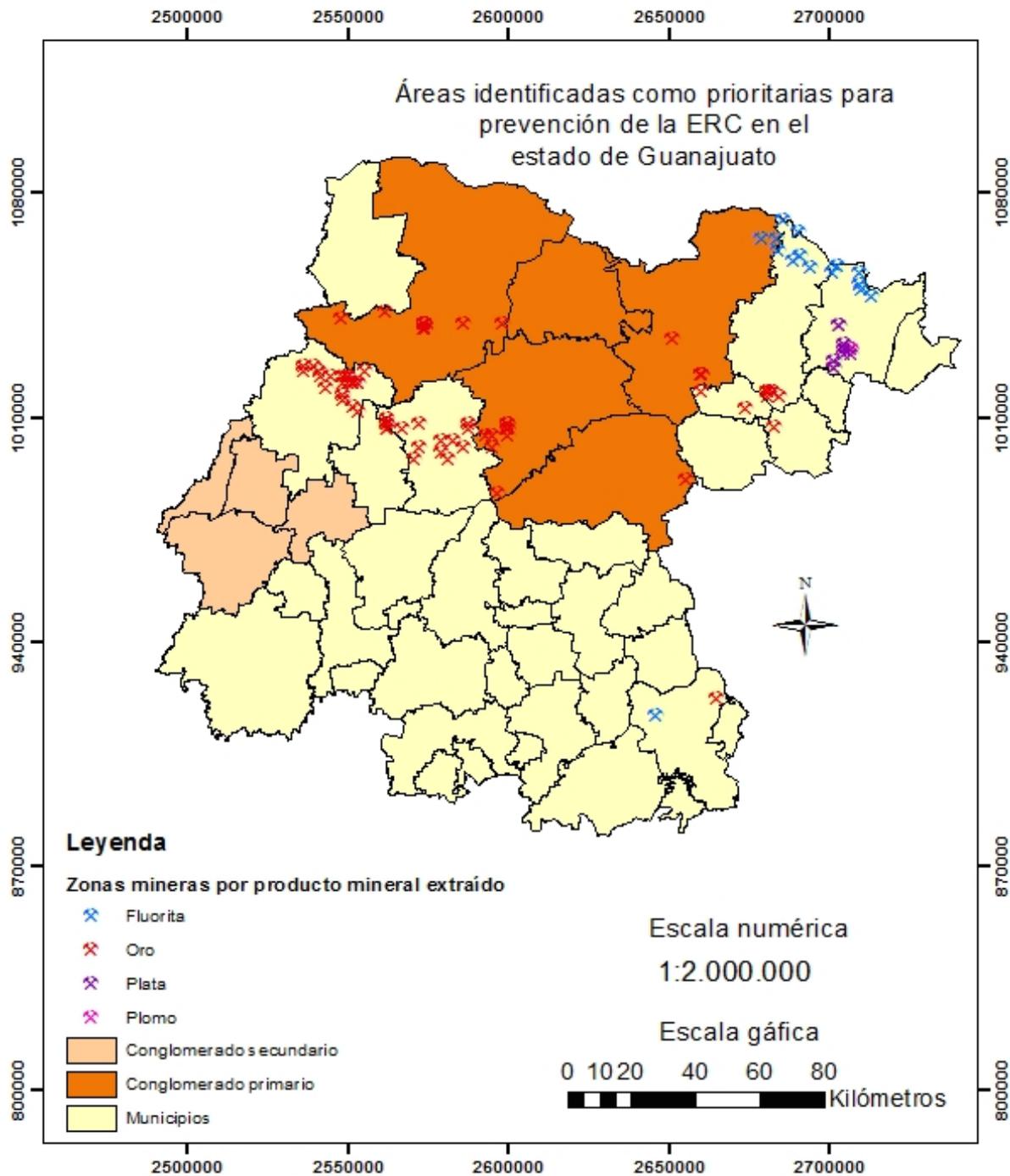


Figura 10. Áreas identificadas como prioritarias para prevención de la ERC en el estado de Guanajuato.

Los niveles de flúor de las muestras analizadas el 20% supera los límites de la norma que corresponden a los municipios de Pénjamo, San Diego de la Unión, Purísima del Rincón, Manuel Doblado, Romita (Tabla 8).

Tabla 10. Niveles de flúor (mg/dl) en muestras de agua de grifo.

N° de muestra	Municipio	F (mg/l)
1	Valle de Santiago	0.45
2	Acámbaro	0.57
3	Yuriria	0.57
4	Pénjamo	1.9*
5	Dolores Hidalgo	0.72
6	Irapuato	0.86
7	Tarimoro	0.43
8	Irapuato	0.51
9	San Francisco del Rincón	0.53
10	Pénjamo	1.1
11	León	0.36
12	León	1.5
13	San Miguel de Allende	1.2
14	Dolores Hidalgo	0.6
15	Dolores Hidalgo	0.7
16	Dolores Hidalgo	0.8
17	León	0.71
18	San Luis de la Paz	0.69
19	Purísima del Rincón	2.2*
20	San Diego de la Unión	2.0*
21	Dolores Hidalgo	1.5
22	Romita	1.6*
23	Romita	1.1
24	Ciudad Manuel Doblado	2.1*

* Niveles superiores a la NOM-127-SSA1-1997 1.5 mg/l

La concentración de los niveles de flúor de los pozos de agua del estado de Guanajuato se muestra en la Tabla 9. Encontrando que el 38% de los pozos registrados en Dolores Hidalgo,

el 75% de San Diego de la Unión y el 21% de San Luis de la Paz supera el límite de 1.5 mg/l de la NOM-127-SSA1-1997.

Tabla 11. Niveles de flúor (mg/l) en pozos de agua de Guanajuato

Municipio	Promedio	Mediana	Desviación		
			estándar	Mínimo	Máximo
Abasolo	2.8	1.6	3.3	0.0	11.4
Acámbaro	0.8	0.6	0.9	0.3	4.1
San Miguel de Allende	1.3	1.1	0.9	0.3	3.2
Apaseo el Alto	1.2	0.8	0.6	0.1	1.8
Apaseo el Grande	1.6	1.7	0.7	0.8	2.2
Atarjea	ND	ND	ND	ND	ND
Celaya	0.8	0.8	0.5	0.4	1.5
Manuel Doblado	1.2	1.4	0.4	0.6	1.7
Comonfort	ND	ND	ND	ND	ND
Coroneo	ND	ND	ND	ND	ND
Cortazar	ND	ND	ND	ND	ND
Cuerámaro	2.6	2.6	1.5	1.2	4.1
Doctor Mora	1.1	1.1	0.1	0.8	1.2
Dolores Hidalgo	1.4	1.2	0.8	0.2	3.0
Guanajuato	ND	ND	ND	ND	ND
Huanímaro	ND	ND	ND	ND	ND
Irapuato	4.3	4.3	ND	4.3	4.3
Jaral del Progreso	ND	ND	ND	ND	ND
Jerécuaro	1.1	1.1	0.2	0.9	1.2
León	0.5	0.3	0.6	0.1	1.6
Moroleón	0.8	0.7	0.7	0.4	3.0
Ocampo	ND	ND	ND	ND	ND
Pénjamo	0.5	0.5	ND	0.5	0.5
Pueblo Nuevo	ND	ND	ND	ND	ND
Purísima del Rincón	ND	ND	ND	ND	ND
Romita	0.9	ND	ND	ND	ND
Salamanca	2.6	2.6	3.1	0.4	4.8
Salvatierra	0.7	0.7	ND	0.7	0.7
San Diego de la Unión	8.9	8.2	6.9	0.4	17.3
San Felipe	0.5	0.5	ND	0.5	0.5
San Francisco del Rincón	1.2	1.2	0.7	0.2	2.8
San José Iturbide	0.9	0.9	0.4	0.2	2.0
San Luis de la Paz	1.4	1.1	1.1	0.3	5.9
Santa Catarina	ND	ND	ND	ND	ND

Santa Cruz de Juventino Rosas	ND	ND	ND	ND	ND
Santiago Maravatío	ND	ND	ND	ND	ND
Silao	1.0	0.4	1.8	0.2	6.8
Tarandacuao	0.3	0.4	0.1	0.2	0.5
Tarimoro	0.9	0.9	ND	0.9	0.9
Tierra Blanca	ND	ND	ND	ND	ND
Uriangato	1.0	1.0	0.7	0.5	1.5
Valle de Santiago	0.4	0.4	0.1	0.2	0.6
Victoria	1.1	1.1	ND	1.1	1.1
Villagrán	3.3	0.9	4.3	0.8	8.3
Xichú	ND	ND	ND	ND	ND
Yuriria	ND	ND	ND	ND	ND

ND = No Disponible

7.2 Casos de Enfermedad Renal en San Luis Potosí

Para el estado de San Luis Potosí no se encontró gran diferencia por género de los pacientes ya que el 58% corresponden a hombres y el 42% a mujeres (Tabla 12). Dentro de los grupos de edad hay una notable diferencia en la incidencia de población mayor de 40 años y el desarrollo de la ERC (Figura 13).

Tabla 12. Características sociales de los casos de IRC en San Luis Potosí de enero a septiembre de 2015, n=232

Característica	%(n)
Género	
Masculino	58 (134)
Femenino	42 (98)
Edad	
≤ 18 años	5 (12)
19 a 29 años	23 (50)
30 a 39 años	10 (23)
≥ 40 años	63 (147)

El mayor número de casos por municipio registrados en San Luis Potosí tenemos que el 36% corresponden a San Luis Potosí con 84 casos registrados, el 13 % corresponde a Soledad de Graciano Sánchez con 31, el 7% a Mexquitic de Carmona con 17, el 6% a Santa María del Río con 16 y 5% a Villa de Reyes con 13 casos; el resto de los casos están repartidos entre 23 municipios (Figura 11). La distribución espacial de los casos de la IRC se muestra en la Figura 12.

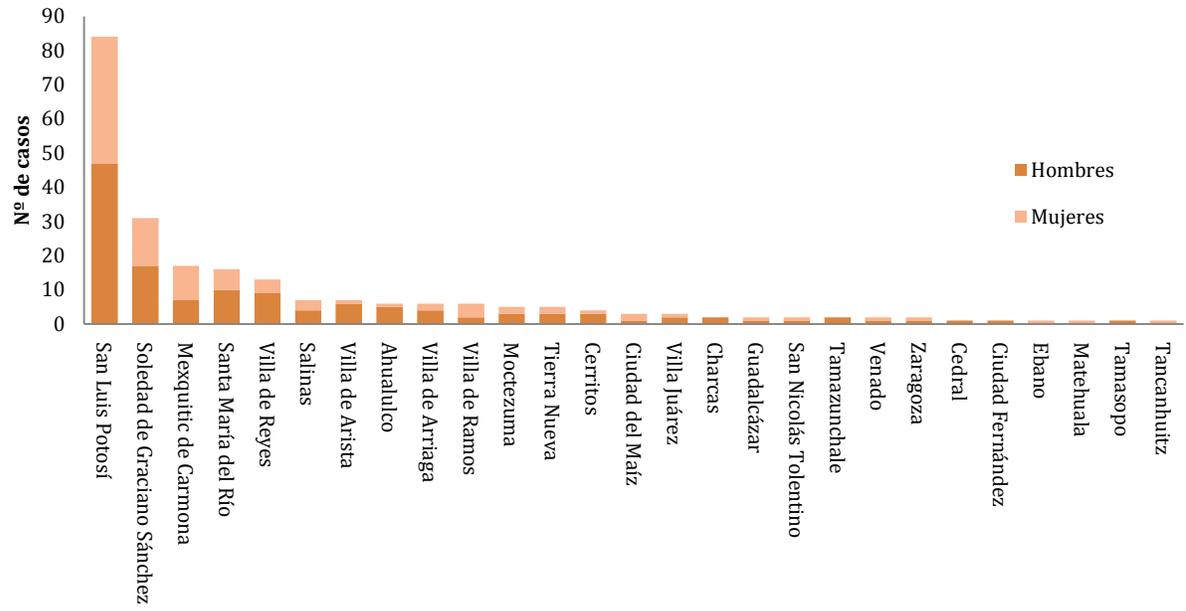


Figura 11. Casos de IRC registrados en el DIF estatal de San Luis Potosí de enero a septiembre de 2015

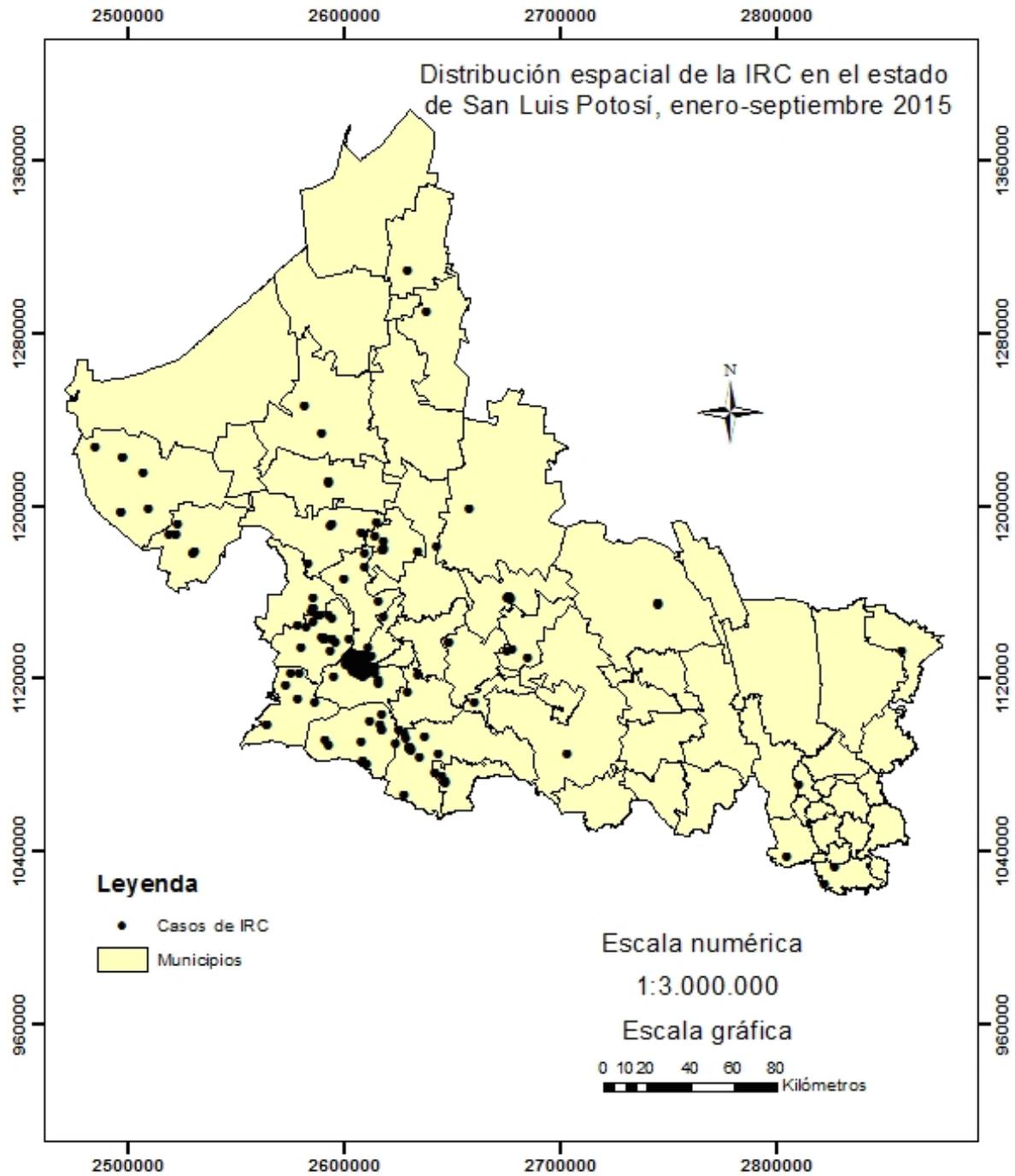


Figura 12. Mapa de la distribución espacial de la IRC en el estado de San Luis Potosí.

La tasa de incidencia por edad para los casos de IRC en San Luis Potosí, se encontró que las tasas más altas son para las edades de 20 a 24 con 11.63 casos por cada 100 mil habitantes; de 40 a 44 con 11.49; de 55 a 59 años con 26.77; y de 75 a 79 con 32.84 casos por cada 100 mil habitantes para ambos sexos. Y el género masculino tiende a ser el más afectado por la ERC (Figuras 13 y 14). La tasa de incidencia más alta de casos de IRC se encontró en Tierra Nueva, Villa de Arista y Santa María del Río, principalmente con 55, 45 y 40 casos por cada 100 mil habitantes respectivamente (Figuras 15 y 16)..

Las zonas donde se encontró un aumento en los casos de ERC fueron en Matehuala, San Antonio, Ahualulco, Santa María del Río, Tierra Nueva, Cerritos, Villa de Arriaga, principalmente con un exceso de casos de la enfermedad. La razón de verosimilitud 29.83 con un valor crítico estándar de Monte Carlo establecido para un α de 0.05 de 6.05. El conglomerado secundario encontrado fue para las regiones de Salinas, Huehuetlán, Mexquitic de Carmona, Moctezuma, Villa de reyes, Guadalcázar, Villa de Ramos con una población de 64,571 y con 29 casos encontrados los cuales cuadruplican el valor esperado (Tabla 13 y 14; Figura 17).

Al igual que para el estado de Guanajuato, se realizó un mapa con la distribución de zonas mineras para el estado de San Luis Potosí por producto mineral extraído, identificando las áreas prioritarias para prevención de la ERC en el estado (Figura 18).

La distribución de los casos por regiones hidrológicas para Guanajuato y San Luis Potosí se muestra en la Figura 19.

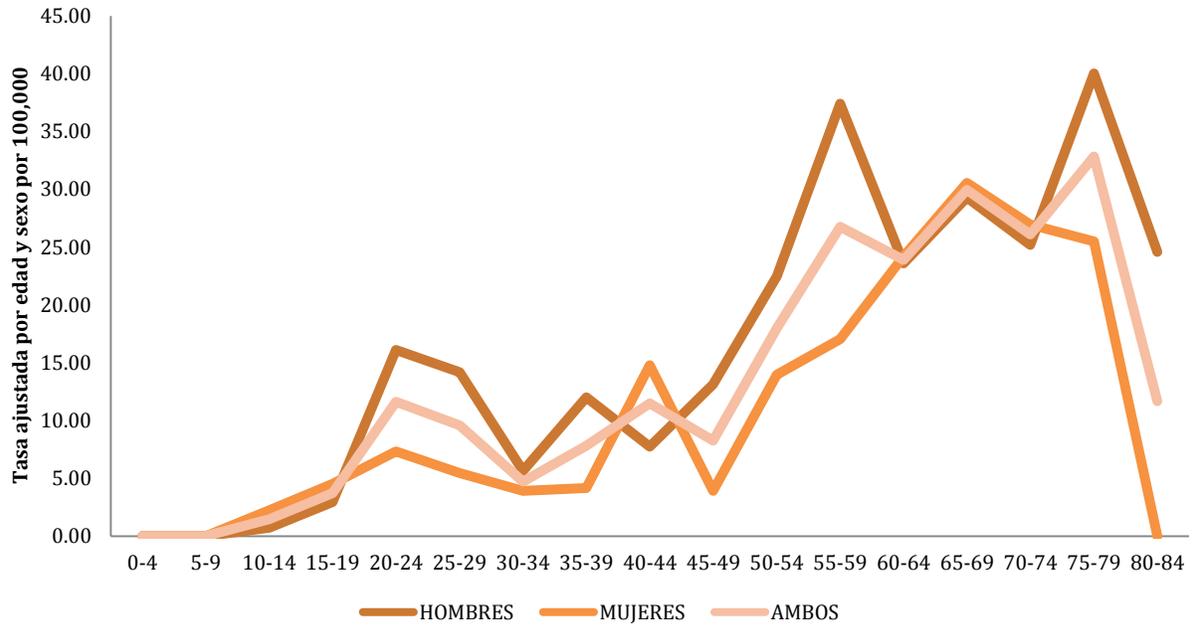


Figura 13. Tasas de incidencia ajustadas por edad y sexo de casos de IRC en el estado de San Luis Potosí, de enero a septiembre 2015.

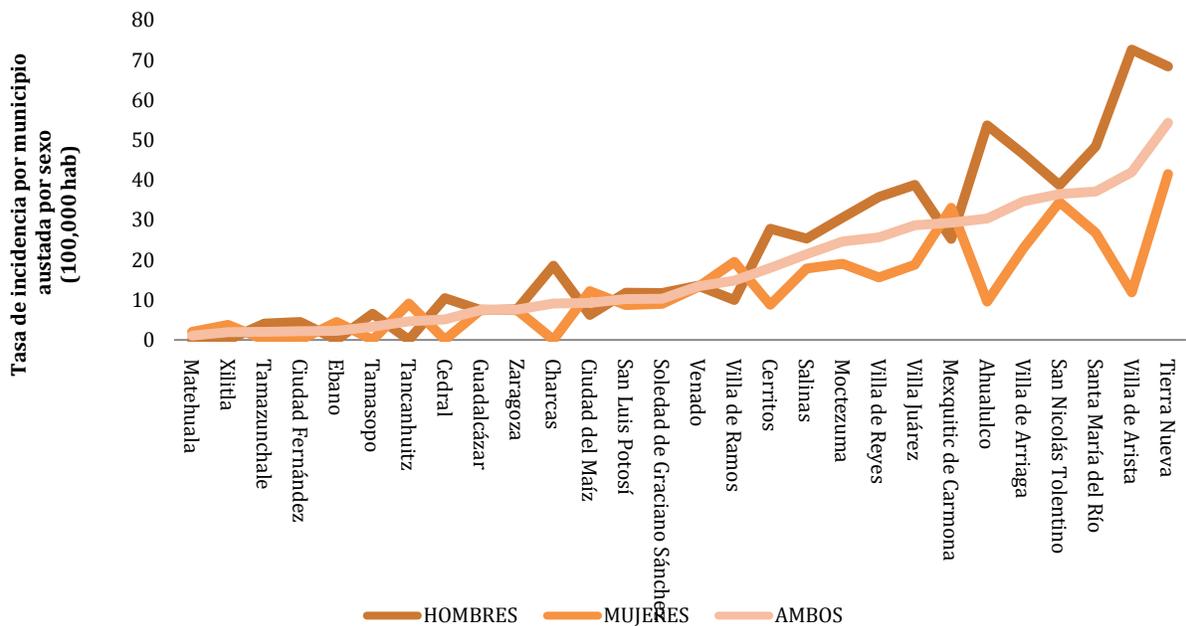


Figura 14. Tasa de incidencia de IRC ajustada por sexo en el estado de San Luis Potosí, de enero a septiembre 2015

Tasa de incidencia de casos registrados con IRC en San Luis Potosí /100,000 hab

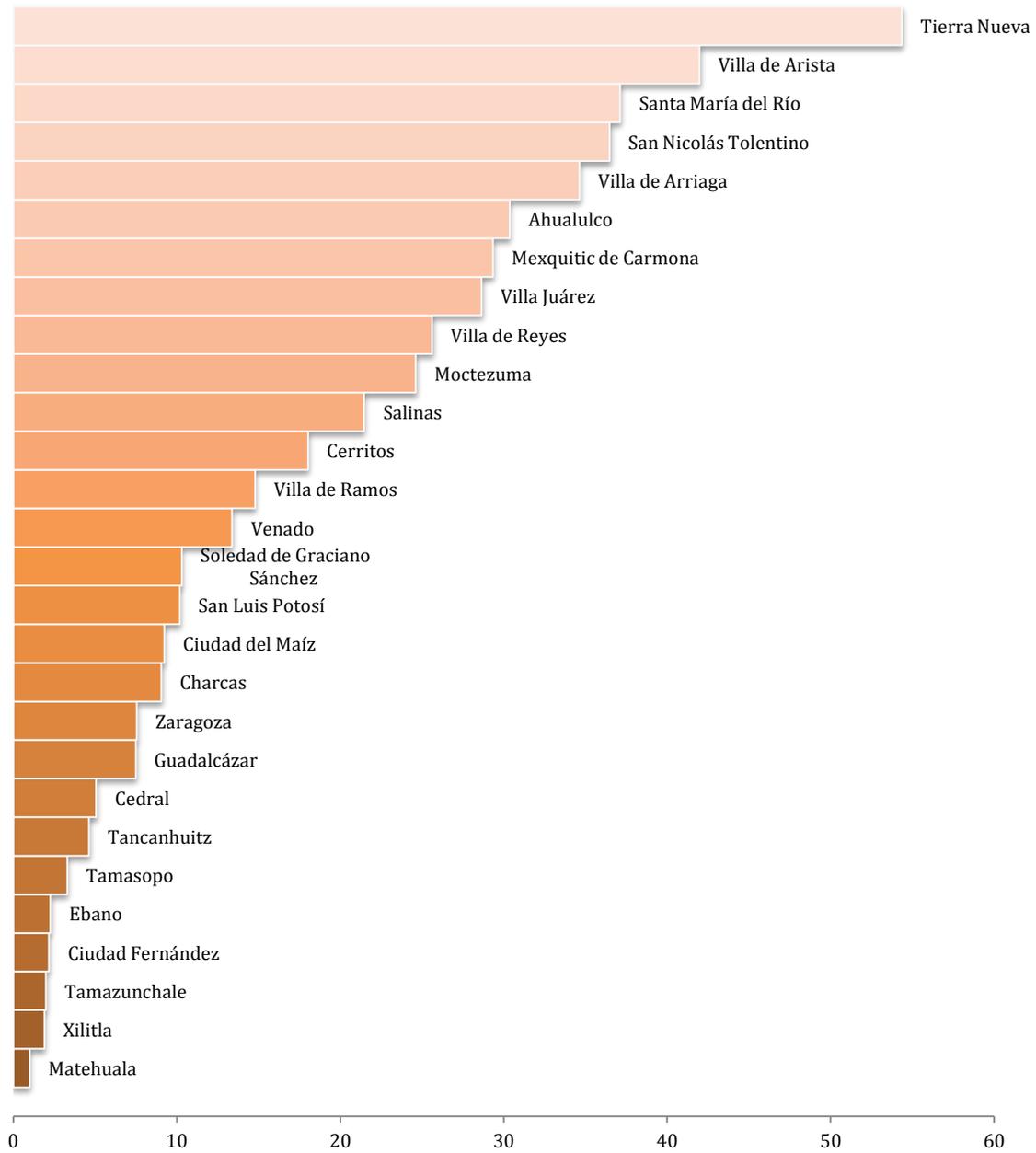


Figura 15. Tasa de incidencia/ 100, 000 habitantes de IRC en el estado de San Luis Potosí de enero a septiembre 2015

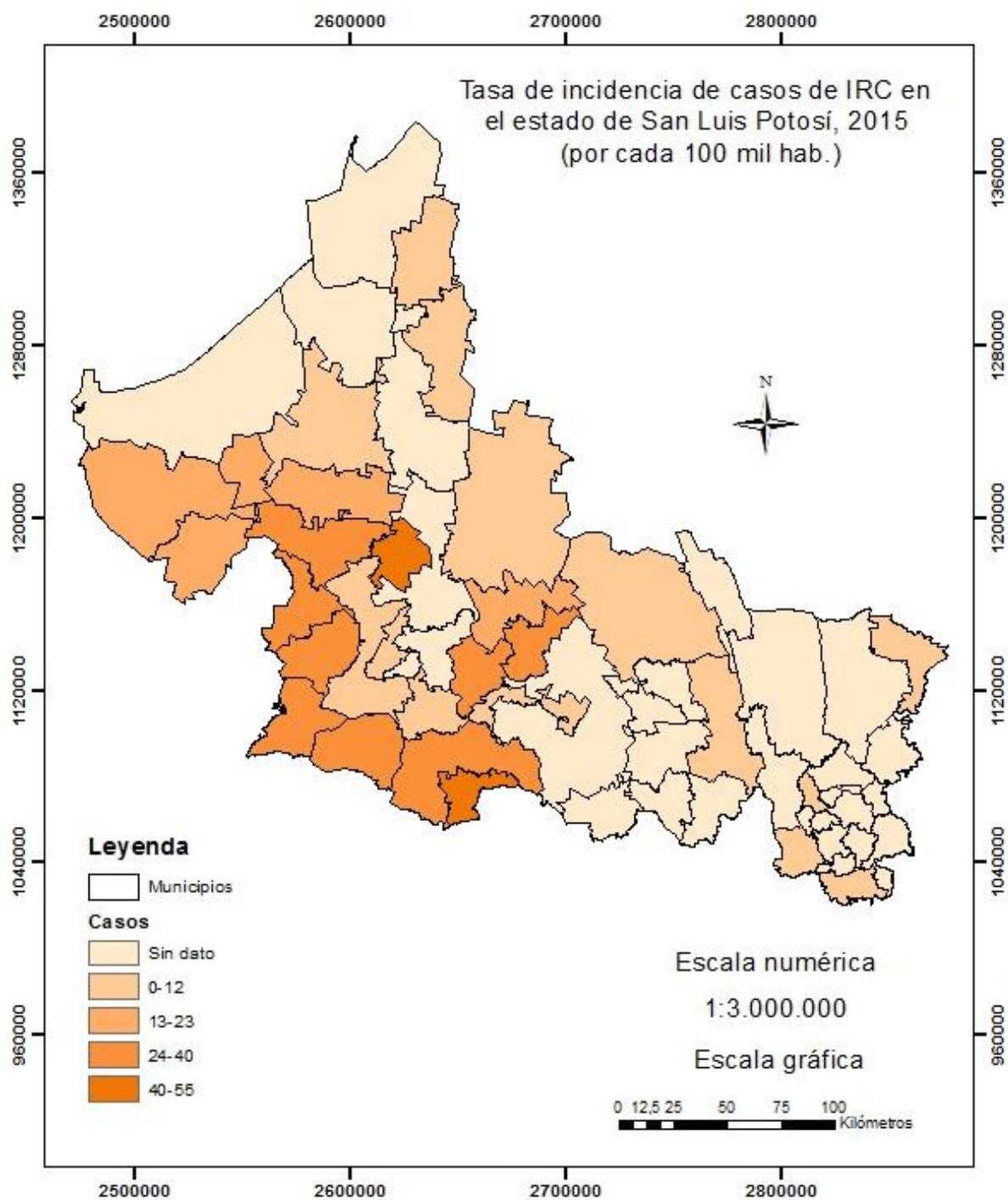


Figura 16. Tasa de incidencia de los casos de IRC en el estado de San Luis Potosí, de enero a septiembre 2015

Tabla 13. Zonas identificadas con un exceso de casos de IRC en el estado de San Luis Potosí

Número	Municipios	Casos Esperados	RR	LLR	<i>p</i>	
1	Matehuala, San Antonio, Ahualulco, Santa María del Río, Tierra Nueva, Cerritos, Villa de Arriaga	38	8.39	5.22	29.83	0.0000000078
2	Salinas, Huehuetlán, Mexquitic de Carmona, Moctezuma	29	8.61	3.71	15.78	0.0000044
3	Villa de reyes, Guadalcázar, Villa de Ramos	21	7.55	2.96	8.44	0.0044
4	Villa de Arista	7	1.08	6.63	7.22	0.018
5	Villa Juárez	3	0.43	7.03	3.2	0.42
6	Venado	2	0.31	6.6	2.07	0.84
6	Zaragoza	3	0.58	3.47	1	0.998

*R, relative risk; LLR, log likelihood ratio. Valor crítico estándar de Monte Carlo 6.05 con un α de 0.05

Tabla 14. Conglomerados identificados de casos de IRC en el estado de San Luis Potosí

	Conglomerado primario	Conglomerado secundario
Población	62938	64571
Número de casos	38	29
Casos esperados	8.39	8.61
Casos anuales /100,000	60.4	44.9
Riesgo relativo	5.22	3.71
Log likelihood ratio	29.83	15.78
<i>p-value</i>	<0.001	<0.001

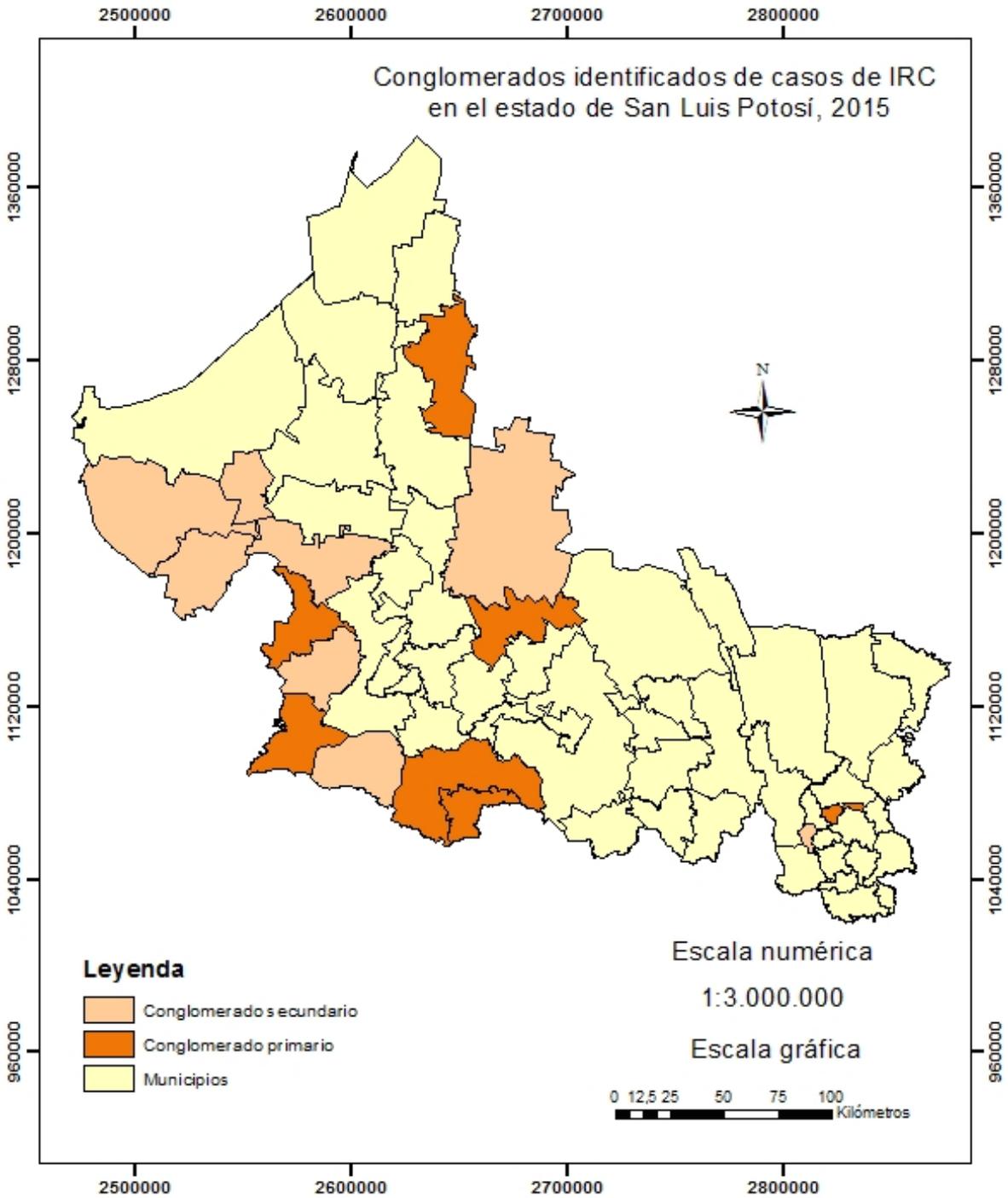


Figura 17. Conglomerados identificados de insuficiencia renal utilizando SatScan ($p < 0.05$) en el estado de San Luis Potosí, de enero a septiembre de 2015.

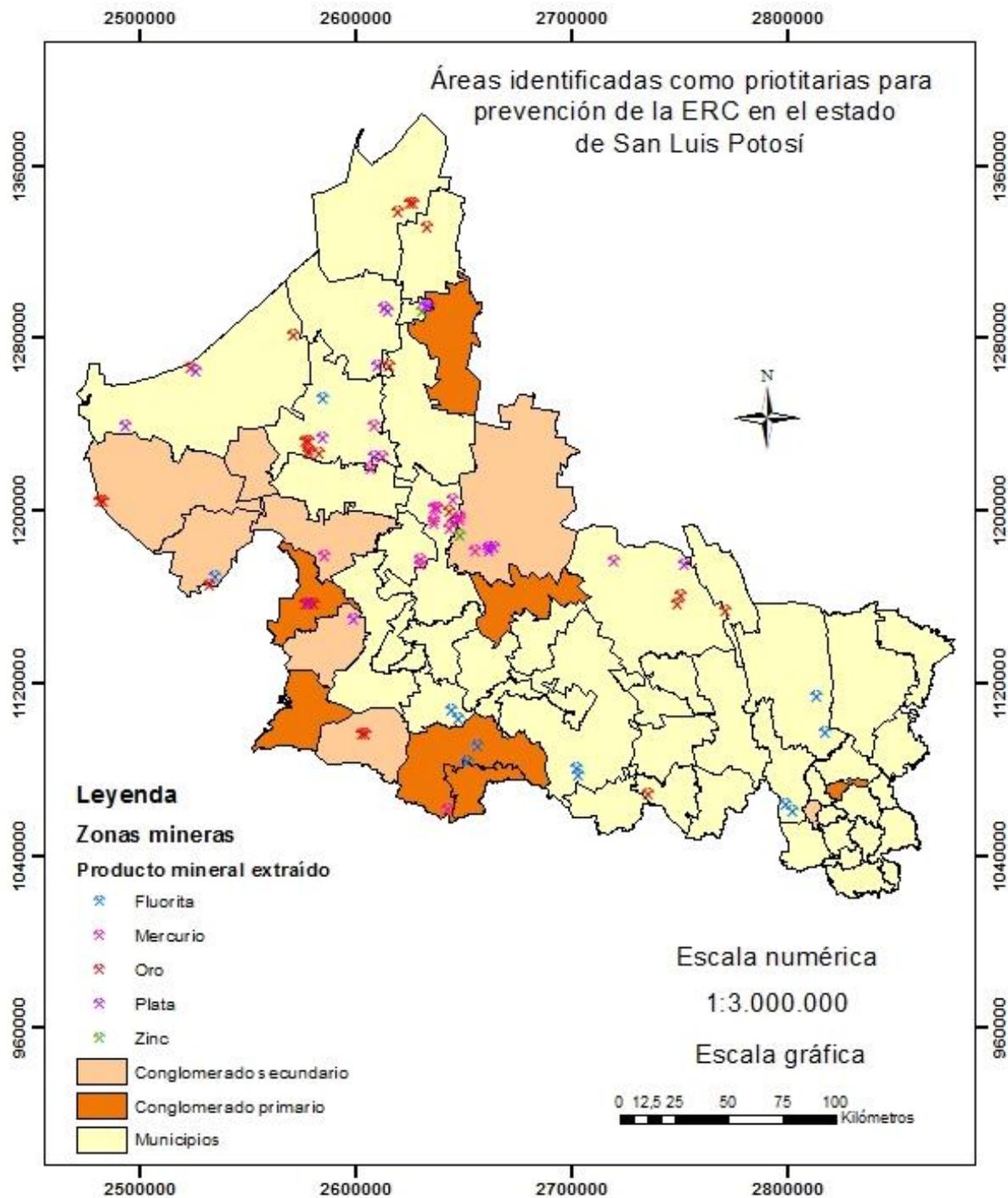


Figura 18. Áreas identificadas como prioritarias para prevención de la ERC en el estado de San Luis Potosí.

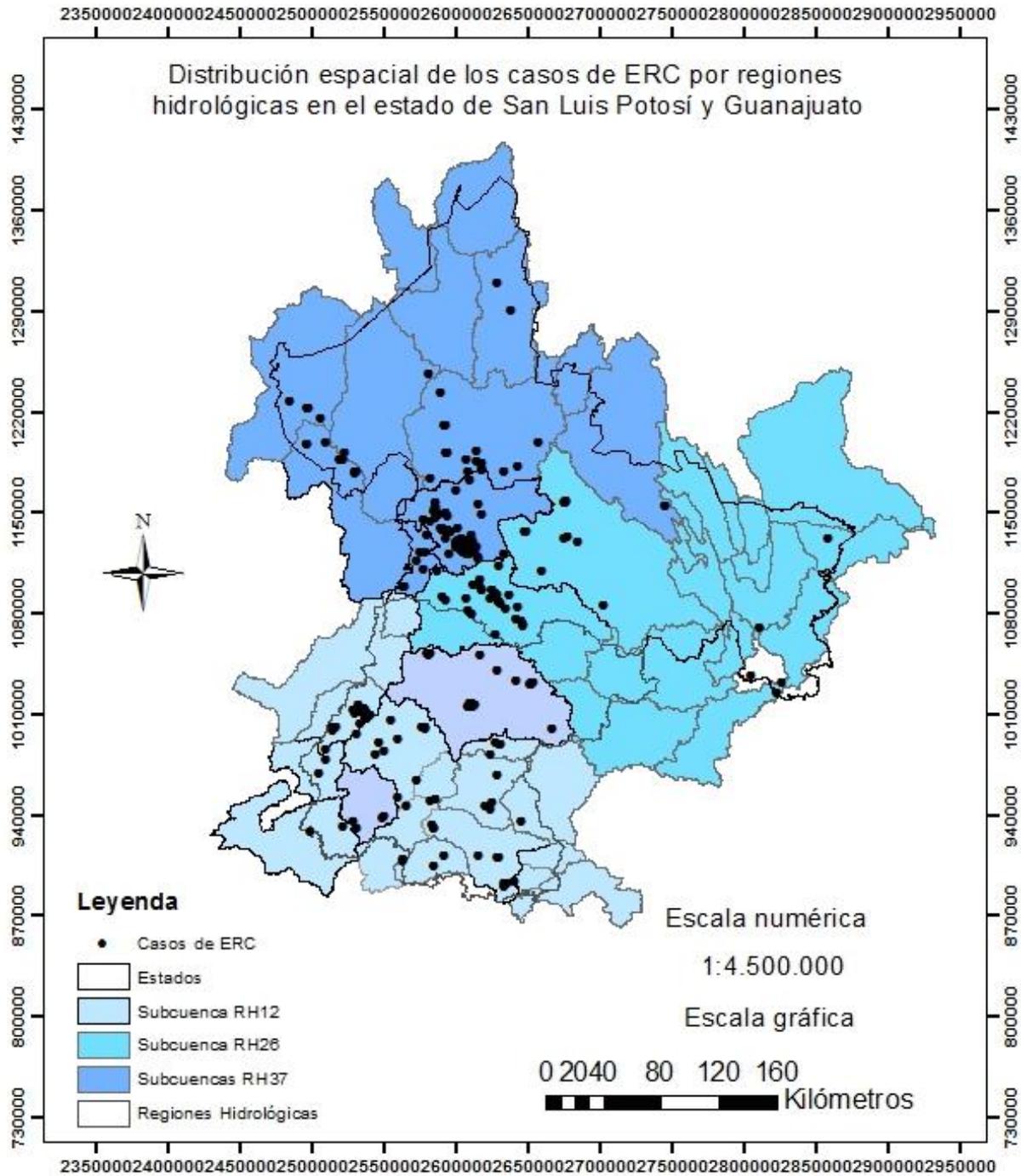


Figura 19. Distribución espacial de los casos registrados en el CETRA de Guanajuato y DIF estatal de San Luis Potosí por regiones hidrográficas.

Algunas de las características económicas de los sitios de estudio donde se encontró una mayor tasa de incidencia y los conglomerados para ambos estados se muestran en la Tabla 15, esto se realizó debido a que la posible presencia de metales pesados en la zona pueda estar afectando a la población.

Tabla 15. Principales actividades económicas de los municipios con una mayor tasa de incidencia de los casos de ERC en Guanajuato y San Luis Potosí.

a) Guanajuato

Región minera ¹	Municipios	Principales actividades económicas ²	Población total 2010 ³	Tasa de incidencia de casos /100,000 hab.	Nivel de flúor (mg/l) máximo encontrado ⁴
En exploración (Au, Ag, Pb, Zn, Cu), Unidad minero-metalúrgica (arcillas, pizarras y esquistos)	Dolores Hidalgo	Agricultura, Alfarería, Minería	148,173	9	3.24
San Diego de la Unión (Pórfido y lajas)	San Diego de la Unión	Agricultura, comercio, industria.	37,103	5	17.3
Pozos-Victoria (Au, Ag, Pb, Cu, Zn)	San Luis de la Paz	Agricultura, comercio, minería	115,656	5	5.88

¹Panorama minero del estado de Guanajuato y San Luis Potosí, Servicio Geológico Mexicano (SGM), diciembre 2014, ² Monografías de los Municipios de México. San Luis Potosí y Guanajuato, 2014. ³Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI, censo 2010, ⁴ Bocanegra, 2006; CATIS-México, 2013; Simapag, 2015

b) San Luis Potosí

Región minera ¹	Municipios	Principales actividades económicas ²	Población total 2010 ³	Tasa de incidencia de casos /100,000 hab.	Nivel de flúor (mg/l) máximo encontrado ⁴
Villa Hidalgo (S, Hg, FOSFORITA, ARCILLA alta alúmina)	Villa de Arista	Agricultura, ganadería, silvicultura, industria manufacturera, comercio, minería	16,316	45	0.88
Zaragoza- SLP. (Au, Ag, Pb, Zn, Hg, Fluorita)	Santa María del Rio	Agricultura, ganadería, industria manufacturera, comercio, minería	40,325	40	2.91
San Luis Potosí (Au, Ag, Pb, Zn, Hg)	Mexquitic de Carmona	Agricultura, ganadería, silvicultura, industria manufacturera, comercio, minería	53,442	32	2.26
Villa de ramos (Ag, Cu, Pb, Zn, NaCl, Li, K boratos)	Villa de Ramos	Agricultura, ganadería, comercio, servicios, minería	37 928	16	5.44

¹Panorama minero del estado de Guanajuato y San Luis Potosí, Servicio Geológico Mexicano (SGM), diciembre 2014, ² Monografías de los Municipios de México. San Luis Potosí y Guanajuato, 2014. ³Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI, censo 2010, ⁴ Bocanegra, 2006; CATIS-México, 2013; Simapag, 2015

8. DISCUSIÓN

Dentro de las características demográficas observadas para el estado de Guanajuato se encontró que la enfermedad afecta en mayor porcentaje a los hombres en un 76% y a mujeres en un 24%. La frecuencia de edad de los casos del estado de Guanajuato oscila entre los 11 y 56 años siendo el mayor porcentaje (70%) en población menor de 30 años. Tomando en cuenta los indicadores como YLLs la población de casos de la enfermedad que son menores de 30 años tienden a tener más años de vida perdidos muerte prematura debido a que son pacientes jóvenes y que con base en un reporte realizado por la Encuesta Laboral y Corresponsabilidad Social (ELCOS) indican que la distribución porcentual de la población que requiere cuidados temporales debido a enfermedad por discapacidad por sexo y grupo de edad, el género masculino es el que tiene un mayor porcentaje y entre menor sea la edad es mayor la proporción de enfermos temporales en la población de menores de 39 años (67%) la cual duplica a la población mayor de 40 años (33%) que requiere cuidados por enfermedad (INEGI, 2014). En cuanto al diagnóstico de los pacientes del CETRA con base en la entrevista realizada refieren que el diagnóstico de la ERC no fue de causas tradicionales como diabetes mellitus, hipertensión o glomerulopatías sino que fue por factores genéticos como hipoplasia renal y/o por causas desconocidas, además de que su diagnóstico fue en estadios muy avanzados de la enfermedad (4 y 5). Esto confirma lo reportado en la Guía de Práctica Clínica para la Evaluación y Mantenimiento de la Enfermedad Renal Crónica por sus siglas en inglés KDIGO/20012 acerca de que el paciente no se da cuenta de la enfermedad hasta que presenta alguna condición y/o síntomas que ya afectan su vida diaria.

Algunas complicaciones sociales a las que se puede enfrentar un paciente trasplantado son al desempleo y a la falta de recursos económicos para continuar con los tratamientos. Las empresas necesitan ser más tolerantes debido a que el paciente requiere de cuidados médicos inmediatos ante la presencia de cualquier síntoma que pudiera comprometer su estado de salud. Las empresas deberían de implementar un programa de apoyo laboral a pacientes que han recibido un trasplante. Ya que los pacientes encuestados para Guanajuato refieren que nadie los quiere contratar. El abandono de los empleos y los estudios es originado por la condición tan incapacitante de la enfermedad.

Los antecedentes heredo-familiares son clave importante en este proceso, debido a que existen factores de riesgo genéticos que contribuyen al desarrollo de enfermedades congénitas como la hipoplasia renal. Dentro de estos antecedentes se le preguntó acerca de la progenitora de los pacientes; las variables fueron: la actividad ocupacional, con el fin de conocer si estuvo expuesta a algún contaminante a través de su lugar de trabajo o el oficio desempeñado; si consumió algún medicamento durante el embarazo, ya que se sabe que el uso de medicamentos para controlar la hipertensión de manera prolongada tiene una estrecha relación con malformaciones renales en el feto. Los individuos entrevistados no contaban con información suficiente acerca de estos antecedentes o no lo recordaban por lo que es una limitante para el proyecto.

A través de la distribución espacial de los casos de trasplante renal para el estado de Guanajuato se identificaron dos conglomerados con significancia estadística.

Un clúster o conglomerado es estadísticamente significativo cuando el log likelihood ratio es mayor que el valor crítico. En este caso, se utilizó el estándar de Monte Carlo con un nivel de significancia de 0.05; por lo que los municipios de San Diego de la Unión, Dolores Hidalgo, San Luis de la Paz, San Felipe, San Miguel de Allende son el primer conglomerado detectado por el software, debido a esta identificación, estos municipios corresponden a las áreas identificadas como prioritarias para prevención de la ERC. Al realizar las tasas de incidencia se observó que el municipio de Dolores Hidalgo además de ser un área prioritaria de atención fue el municipio que tuvo un mayor número de casos de trasplante renal (7-9/100.000 hab.) Además de que se encontró un conglomerado de casos en la zona centro de dicho municipio. Al hacer una estimación para la ERC se sabe que por cada trasplante realizado hay once en lista de espera; si se tiene que para Dolores Hidalgo son de 7 a 9 casos por 100 mil habitantes, entonces, equivale en promedio a 88 casos de la enfermedad por cada 100 mil habitantes, dejando de lado que no todos los individuos con IRC son candidatos a un trasplante renal.

En cuanto a los niveles de flúor en el agua en el municipio se encontró que aproximadamente el 38% de los pozos superan los límites establecidos por la NOM-127-SSA1-1994 (1.5 mg/l). Algunas de las principales actividades económicas para el municipio de Dolores Hidalgo se encuentran en el sector primario, siguiéndole en importancia los que trabajan en la industria y el comercio, que implica en estos dos últimos casos la actividad relacionada con la alfarería;

según la Agencia de Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades por sus siglas en inglés ATSDR, se encontró que el flúor no sólo está presente de manera natural en el agua, sino que también se encuentra en las plantas, en el carbón y la arcilla. La arcilla por ser de origen natural se compone de distintos minerales que le dan sus propiedades físicas. El estado de Guanajuato por ser una zona minera es rico en minerales metálicos entre ellos el plomo, el zinc y el cobre (PMEG, 2014); la arcilla al ser extraída del suelo trae consigo este tipo de minerales, por lo que el plomo es un agente nefrotóxico lo que sugiere que podría estar dándose una co-exposición a F y Pb en la zona entre otros agentes nefrotóxicos como la presencia de As.

En el municipio de León también se identificó un mayor número de casos de ERC; sin embargo, al hacer la estimación de la tasa de incidencia es de los municipios con una menor probabilidad de casos de la enfermedad, esto es por el número de habitantes (1, 436, 480 hab.) y porque el tamaño de la muestra es pequeño y no es representativo para toda la población. Por este motivo es necesario integrar las bases de datos de casos con ERC registrados en las diferentes instituciones de salud del municipio. Las actividades económicas de León es en el sector secundario y terciario son los que aportan el mayor porcentaje al Producto Interno Bruto (PIB), sus actividades son la minería, la industria manufacturera, el comercio, entre otros. El sector industrial ejerce fuertes presiones sobre el medio ambiente, siendo la más prominente en el municipio la industria del calzado y el curtido de piel. La mayor parte de las curtidoras se encuentran establecidas dentro del espacio urbano de León, y entorno a ellas se desarrollaron espacios habitacionales. La ciudad se encuentra atravesada por varios arroyos, esta situación favorece a la industria curtidora ya que utiliza grandes volúmenes de agua depositando sus residuos en estos arroyos provocando una contaminación con mezclas de productos tóxicos en el agua (IMPLAN, 2014).

El consumo de agua de potable con niveles de flúor que sobrepasan los límites de la norma es un factor determinante en la salud de la población debido a los problemas de salud que se pueden generar como fluorosis dental, fluorosis esquelética, daño neurológico y posible daño renal. Los niveles de flúor de las muestras de grifo proporcionadas por los pacientes, el 20% superan los límites de la norma y corresponden a los municipios de Pénjamo, San Diego de la

Unión, Purísima del Rincón, Manuel Doblado, Romita. En cuanto a los niveles de flúor en los pozos de agua se logró la obtención de la concentración de flúor en el agua de 308 pozos del estado de Guanajuato. Estos datos fueron obtenidos por medio de cada dependencia encargada del monitoreo de agua potable de cada municipio de Guanajuato ya sea del Sistema Municipal de Agua Potable o de la Secretaría de Salud por medio de la Unidad de Acceso a la Información. De los 46 municipios sólo se obtuvo información de 30, el resto de los municipios no contaban con un registro de los niveles de flúor en agua potable, no respondieron a la solicitud o la información era confidencial.

Para el estado de San Luis Potosí dentro de las características sociales en la edad, hay una notable diferencia en la incidencia de población mayor de 40 años en comparación con el 30% del estado de Guanajuato donde la mayoría son menores de 30 años. Existen comorbilidades como la diabetes e hipertensión que contribuyen al desarrollo de la ERC en población en edad avanzada. Sin embargo, el diagnóstico de la enfermedad para los casos del estado de San Luis Potosí no se especificaba en la base de datos obtenida. A partir de este proyecto, se generó que el DIF estatal de San Luis Potosí incluyera este tipo de información en sus registros además de generarlos de manera electrónica, ya que sólo contaban con los registros de manera dispersa en los expedientes clínicos. La base de datos para el estado de San Luis Potosí fue obtenida de manera secundaria debido a que los pacientes se encontraban en tratamiento de hemodiálisis y para evitar generar molestia al paciente o a sus familiares, no se les aplicó el cuestionario.

Las zonas donde se encontró un exceso de casos de IRC en el estado de SLP y por lo tanto las áreas prioritarias de atención de la ERC fue en los municipios de Matehuala, San Antonio, Ahualulco, Santa María del Río, Tierra Nueva, Cerritos y Villa de Arriaga. Estos municipios integran el conglomerado primario donde el número de casos esperados para la zona fue de 8, sin embargo, el número de casos encontrados mediante el software SatScan fue de 38. Con respecto a la significancia del conglomerado se encontró que la razón de verosimilitud fue hasta cuatro veces mayor que el estándar de Monte Carlo establecido para un α de 0.05. El conglomerado secundario encontrado corresponde a los municipios de Salinas, Huehuetlán, Mexquitic de Carmona, Moctezuma, Villa de reyes, Guadalcázar, Villa de Ramos con una población de 64,571. En este conglomerado se identificaron 29 casos de IRC los cuales

cuadruplican el valor esperado. En cuanto a las principales actividades económicas que se realizan en Villa de Arista, Santa María del Río, Mexquitic de Carmona y Villa de Ramos coinciden en actividades como la agricultura, el comercio y la minería. Actividades como la agricultura y la minería utilizan en sus procesos de producción sustancias tóxicas que pueden ocasionar graves daños a la salud. La exposición a pesticidas en actividades agrícolas y el uso de mercurio para la extracción de oro en la minería o la exposición a metales pesados en el suelo, agua o alimentos pueden generar un impacto en la salud renal de los individuos.

Para la identificación de los conglomerados se eligió el software SatScan debido a que se puede utilizar de manera espacial, temporal y/o espacio-temporal. Para los objetivos del proyecto se utilizó sólo la herramienta espacial aplicando un modelo Poisson, donde el número de eventos en un área geográfica sigue una distribución de Poisson de acuerdo con una población subyacente conocida en riesgo. Este modelo se ajusta a las necesidades del proyecto debido a que es meramente descriptivo, de tipo descriptivo y no cuenta con una población control además de que es un software de acceso libre, permite hacer estimaciones de la ERC con el fin de prevenir daños.

Para poder realizar un análisis descriptivo más detallado se realizó un mapa con la distribución espacial de las zonas mineras en el estado de Guanajuato y San Luis Potosí por producto mineral extraído en el cual se encontró que los pacientes con ERC pudieran estar expuestos a suelos contaminados con metales ya sea a través del agua, suelo y/o aire por lo que es necesario hacer una cuantificación de Pb, Cd, Hg, As en las áreas prioritarias de intervención de la ERC.

En cuanto al diagnóstico de los casos de la ERC se encontraron dos escenarios. Por un lado, para el estado de Guanajuato, los casos diagnosticados de la enfermedad fueron por factores genéticos y para el estado de San Luis Potosí al no tener información específica del diagnóstico se hipotetiza que con base en los antecedentes la ERC pudo ser causada por factores fisiológicos y/o comorbilidades como la diabetes y la hipertensión ya que el mayor porcentaje (63%) de los casos corresponde a individuos mayores de 40 años. Debido a que los factores genéticos y fisiológicos no son los únicos que contribuyen con el desarrollo de la

enfermedad se realizó un mapa con la distribución espacial de los casos por regiones hidrográficas de la zona teniendo en cuenta que el agua es un disolvente universal para muchos compuestos químicos y que su distribución y contaminación pudiera estar contribuyendo con ese exceso de casos. Las regiones hidrológicas a las cuales pertenecen los estados San Luis Potosí y Guanajuato son a la región hidrológica 37 conocida como cuenca del Salado, la región 26 conocida por el Rio Pánuco y la 12 que es la cuenca del Lerma-Santiago. Estas cuencas se utilizaron como mapa base para superponer los casos de la enfermedad e identificar si pudiera existir un patrón de comportamiento en dichas regiones ya que las cuencas o regiones hidrológicas están divididas en subcuencas y cada subcuenca comparte acuíferos y posiblemente características químicas en el suelo y agua similares. Hasta el momento no se tiene conocimiento si el agua en estas regiones contribuye con el deterioro de la salud renal de los individuos por lo que podría ser de utilidad que se realizaran los análisis físico-químicos correspondientes en agua y suelo de la zona por lo que se propone se efectúe en trabajos futuros.

Por medio la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (NHANES) se sabe que un grado de marginación bajo y la pobreza están estrechamente relacionados con el desarrollo de la enfermedad debido al aumento de albuminuria en orina originado por la falta de alimento, la exposición a tóxicos ambientales, un aumento en las enfermedades infecciosas, el aumento de los niveles de estrés y la falta de acceso a servicios de salud de calidad. La exposición a mezclas y el deficiente registro por parte de los Sistemas de Salud son uno de los mayores problemas a los que nos enfrentamos, es necesario desglosar y recopilar toda la información necesaria para una mejor práctica en salud.

El poder realizar el análisis de las enfermedades de manera integral contribuye con el diagnóstico de dichos casos ya que la exposición a agentes tóxicos puede estar contribuyendo con el deterioro de la salud en algunas áreas geográficas de México.

En cuanto al desarrollo de la ERC y los factores de riesgo ambientales, no es posible asociarla a un solo un agente nefrotóxico dadas las características de las zonas de estudio y por lo cual no serían concluyentes los resultados. No se descarta la idea de hacer una asociación futura en un estudio de casos y controles, tomando en cuenta que se estuviera dando esa interacción

entre otros agentes nefrotóxicos y la combinación esté generando ese exceso de casos de la enfermedad renal en las zonas.

El origen geológico de la enfermedad aún no está demostrado, es necesario seguir integrando información con los niveles ambientales de agentes nefrotóxicos y casos de la enfermedad para poder evaluar la tendencia en el tiempo de la enfermedad. Al integrar factores ambientales ya sea la cuantificación de metales o el poder ubicar geográficamente a la población podemos encontrar las áreas que son prioritarias para investigación en salud.

Los resultados encontrados nos dan una idea acerca de cuáles son los municipios y las áreas que podrían tener una mayor incidencia de la ERC en Guanajuato y San Luis Potosí. Sin embargo, no son resultados definitivos debido a que hay otras dependencias encargadas de brindar tratamientos de hemodiálisis y/o diálisis así como tratamiento farmacológico a pacientes con enfermedad renal como lo son el IMSS, ISSSTE, SSA, Instituciones privadas, entre otros. Además de que hay otros 3 estadios de la enfermedad en el cual los pacientes no están siendo registrados o monitoreados en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, por lo que es necesario seguir integrando casos con esta condición (SINAVE, 2014).

El panorama general en cuanto a la prevención, monitoreo y tratamiento de la ERC en México sigue siendo ineficiente; el incremento de la mortalidad y de las tasas de incidencia los últimos 20 años son un reflejo de la falta de atención y prevención. Las Unidades de Especialidades Médicas en Enfermedades Crónicas (UNEME EC.) por parte de los Servicios de Salud, que se dedican a la prevención, seguimiento y atención primaria de enfermedades crónicas como la diabetes, el sobrepeso y riesgos cardiovasculares, no contemplan a pacientes con la ERC, estos pacientes están excluidos de dicho programa debido a que los Servicios de Salud dentro del seguro popular no apoyan con programas de diálisis y/o hemodiálisis (Córdova *et al.*, 2011).

Dentro del Programa Sectorial de Salud (PROSESA) 2013-2018 se exponen estrategias y acciones con las que se propone alcanzar objetivos en materia de salud en el Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018. Son seis objetivos contemplados de los cuales sólo involucran la prevención y control de enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes, el sobrepeso y la obesidad, aunque estas enfermedades contribuyen al desarrollo de causas

tradicionales de la enfermedad; la ERC como tal, no se encuentra contemplada dentro de estas líneas de acción, además de que no existe el monitoreo por medio de un indicador o una base de datos que ayude a conocer las tasas de incidencia y prevalencia reales de individuos con ERC en México debido a que el sistema de salud se encuentra fragmentado con marcadas diferencias de acceso y calidad, por lo que es necesario que se implementen estrategias que involucren la prevención a edades tempranas de la ERC, una cobertura completa de la enfermedad, además de involucrar y apoyar a pacientes con trasplante renal en el mercado laboral. Es necesario que estas estrategias se enfoquen en obtener un diagnóstico de manera integral sin dejar de lado el componente ambiental en el que nos encontramos inmersos con el fin de llevar a cabo una prevención eficaz de las enfermedades.

Existen asociaciones civiles encargadas del apoyo a los pacientes con ERC como la Fundación Mexicana del riñón A. C. que en conjunto con el KEEP México se dedican a la prevención de la ERC en grupos de alto riesgo donde han realizado cerca de 50 campañas de prevención de la ERC en varios estados de la República Mexicana beneficiando a más de 6,000 personas.

También se encuentra la Federación Mexicana de Enfermos y Trasplantados Renales A.C. (FEMETRE A.C.) que ha contribuido con la difusión en cuanto a la prevención y la cultura de donación de órganos mediante campañas de prevención renal en la población y la realización de conferencias gratuitas en diferentes estados de la república en las que brindan información sobre la enfermedad desde una perspectiva humana, médica, psicológica y nutricional. Sin embargo, los esfuerzos realizados por estas instituciones no son suficientes, ya que existen alrededor de 9.4 millones de personas con ERC, de los cuales 163 mil están en etapas terminales y el 26 % de la población no tiene seguridad social, lo que implica que puede haber tres millones de habitantes con insuficiencia renal sin atención médica (SINAVE, 2015).

Es necesario que los programas sean aplicados a nivel nacional de manera integral en la población general, sin limitarlo a solo un porcentaje de la población o grupo de riesgo.

A pesar de que en el Sistema de Salud se genera información valiosa, la fragmentación en la recolección, la validación, el análisis y la difusión hace que esta información sea ineficiente. Es necesario que se explote en su totalidad para informar a la política pública y se promuevan mejoras en el servicio como la creación de un Programa Nacional de Intervención en Salud Renal enfocado en la prevención y vigilancia de la población y la comunidad. Es necesaria la

difusión y el fomento de la cultura de prevención ya que el Sector Salud no es el único responsable del aumento en el número de casos de la enfermedad. Es un problema que se debe de trabajar en conjunto la sociedad y el gobierno.

Los registros que se puedan generar a través de metodologías integradoras nos ayudan a identificar patrones etiológicos y generar tendencias que permitan la identificación de áreas prioritarias para la prevención y planificación a largo plazo.

Dentro de las perspectivas del proyecto es primordial crear un registro único para pacientes renales desde los primeros estadios de la enfermedad, además, de un programa de intervención que involucre la cuantificación ambiental de agentes nefrotóxicos, información social, económica y demográfica en las áreas identificadas como prioritarias en los estados de Guanajuato y San Luis Potosí. También es necesario que el abordaje que se realizó en el presente proyecto sea llevado a cabo en los estados de Querétaro, Puebla, Tlaxcala, Hidalgo, CDMX, Veracruz, Edo. de México, Jalisco, donde la ERC es de las principales causas de muerte prematura.

9. CONCLUSIONES

El presente trabajo ofrece una alternativa para llevar a cabo un diagnóstico de las enfermedades de manera integral. Se propone dar seguimiento por medio de un estudio de casos y controles en las áreas con el mayor número de casos de enfermedad renal. Ya que este estudio fue meramente descriptivo.

La creación de mapas y la identificación de conglomerados geográficos son una herramienta útil en los sistemas de salud ya que proveen información acerca de áreas prioritarias de atención; la epidemiología espacial ofrece una prometedora alternativa a los métodos comunes para el análisis espacial de procesos puntuales y el análisis de datos.

Algunos de los retos a los que nos enfrentamos al realizar este tipo de proyectos es a la falta de información por parte de la Secretaría de Salud en cuanto a información de los casos como antecedentes familiares, estilo de vida, lugar de residencia entre otros. Otra de las desventajas es la falta de interés por parte de los servicios de salud por el mejoramiento de la calidad en el servicio prestado, ya que no hay apoyos completos para todas enfermedades crónicas no transmisibles como la ERC, la cual es excluida del seguro popular por lo que los pacientes tienen que buscar apoyo en otras instituciones como el DIF o el CETRA.

El tratamiento sustitutivo como la diálisis, hemodiálisis y trasplante renal de la IRC necesita ser atendido mediante una cobertura total dentro de los Servicios de Salud, ya que existen problemas de atención por parte de los hospitales públicos y falta de apoyo por parte del seguro popular además de la vigilancia específica para esta condición. Además de que hay un porcentaje de los pacientes con IRC que no son candidatos a una TRR como el TR. El factor ambiental no está considerado dentro de la carga global de la enfermedad por lo que no es tomado en cuenta en el diagnóstico de la ERC.

“México necesita un sistema de salud equitativo, eficiente, sustentable y de alta calidad”

(Estudios de la OCDE sobre los Sistemas de Salud: México, 2016)

10. LIMITACIONES

- La principal limitante a la que nos enfrentamos es a la falta de un registro único de pacientes renales en México y al acceso de las bases de datos.
- A la bases de datos incompletas, la ausencia de información en cuanto a los antecedentes de los pacientes por parte de las asociaciones civiles o estatales.
- A la falta de información sobre los niveles ambientales en agua potable de elementos como el F, el As, el Pb, el Hg y el Cd de manera histórica y al ineficiente monitoreo de estos compuestos en el ambiente.
- A la ausencia de un Programa Nacional de Vigilancia Epidemiológica enfocado en la prevención y el monitoreo de la ERC en la población general.
- Los datos obtenidos no pueden ser extrapolados a toda la población, sólo a población con características similares a las presentadas.
- Los datos fueron obtenidos de pacientes que pertenecen al seguro popular; este corresponde al 35% de toda la población derechohabiente, por lo que hay otro 65% de la población en otras instituciones en donde la ERC podría estar comportándose de manera similar.

11. PRESUPUESTO

El presente proyecto se realizó con apoyo del Fondo de Apoyo a la Investigación otorgado a través de la Secretaria de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, convenio C15-FAI-04-12.12

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Abrams M. A., Kleinman K. & Kulldorff M. (2010) Gumbel based p-value approximations for spatial scan statistics. *International Journal of Health Geographics*, 9:61
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2007). Toxicological Profile for Benzene. US Department of Health and Human Service, Public Health Service, Atlanta (GA) Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp3.pdf>
3. Ahmad, O., Boschi-Pinto, C., Lopez, A., Murray, J., Lozano, R. & Inoue, M. (2001). Age Standardization Of Rates: A New Who Standard. 2016, de World Health Organization Sitio web: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>
4. Alvis, N. & Valenzuela M.T. (2010). Los QALYs y DALYs como indicadores sintéticos de salud. *Revista Médica de Chile*, 138 (Supl 2): pp. 83-87
5. Arreola, L., Del Razo, L., Barbier, M., Martínez, C., Avelar, F. Jaramillo, F. & Reyes, J.(2011). Potable Water Pollution with Heavy Metals, Arsenic, and Fluorides and Chronic Kidney Disease in Infant Population of Aguascalientes. *Water Resources in Mexico: Scarcity, Degradation, Stress, Conflicts, Management, and Policy Hexagon Series on Human and Environmental Security and Peace 7*, Ed. Ú. Oswald Spring. pp. 231-237. DOI 10.1007/978-3-642-05432-7_17
6. Bandara, J.M., Wijewardena, H.V., Liyanage, J., Upul M.A. & Bandara, J.M., (2010) Chronic renal failure in Sri Lanka caused by elevated dietary cadmium: trojan horse of the green revolution. *Toxicol Letters*. 198(1):33–9.
7. Barbier, O. Arreola-Mendoza, L. & Del Razo L. M. (2010) Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chemistry Biology Interact* 188(2): pp. 319–333. DOI:10.1016/j.cbi.2010.07.01
8. Barregard L. & Elinder CG. (2015) Renal Effects of Exposure to Metals. *Handbook on the Toxicology of Metals*, 4ª Edición, Cap. 17, pp. 333–350
9. Bocanegra-Salazar, M., & Ortiz P. M. D. (2006). Evaluación de riesgo en salud por la exposición a fluoruro y arsénico en agua de pozo para consumo de las zonas altiplano,

- centro y media del estado de San Luis Potosí. Tesis de maestría. Programa Multidisciplinario de Posgrado en Ciencias Ambientales. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Febrero. p 86.
10. Cabrera, S.S. (2004). Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *NEFROLOGÍA*, 24, 34.
 11. Cardoso, V., Whitford, G. & Buzalaf, M., (2006) Relationship between daily fluoride intake from diet and the use of dentifrice and human plasma fluoride concentrations, *Archives of Oral Biology*, 51, pp. 552—557. doi:10.1016/j.archoralbio.2005.12.003
 12. Cárdenas-González, M., Del Razo, L., Barrera-Chimal, J. & Jacobo-Estrada T., (2013) Proximal renal tubular injury in rats sub-chronically exposed to low fluoride concentrations, Departamento de Toxicología, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV-IPN), México D.F *Toxicology and Applied Pharmacology* 272; pp. 888–894.
 13. Castro A., Pina, M. Ferreira, S., & Correia, A. (2010). Epidemiología espacial: nuevos enfoques para viejas preguntas. *Universitas Odontológica*, Julio-Diciembre, pp.47-65.
 14. Centro Nacional De Trasplantes, CENATRA. (2014a). Retrieved enero de 2015 from estadísticas. Disponible en: http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante_estadisticas.html
 15. Centro Nacional de Trasplantes (2014b). Estado Actual de Receptores, Donación y Trasplantes en México. Reporte semestral, Centro Nacional de Trasplantes, Estadísticas
 16. Chandrajith R., Dissanayak CB. & Ariyaratna T. (2011) Dose-dependent Na and Ca in fluoride-rich drinking water—another major cause of chronic renal failure in tropical arid regions. *Science Total Environmental*, 15; 409(4):671-5
 17. Chandrajith R, Nanayakkara S, Itai K, Aturaliya TN, Dissanayake CB, Abeysekera T, Harada K, Watanabe T & Koizumi A (2011b) Chronic kidney diseases of uncertain etiology (CKDue) in Sri Lanka: geographic distribution and environmental implications. *Environmental Geochemistry Health* 33(3) pp. 267–278. doi:10.1007/s10653-010-933

18. Chaumont, A., Voisin, C., Deumer, G., Haufroid, V., Annesi- Maesano, I.; Roels, H., Thijs, L., Staessen, J. & Bernard, A. (2013) Associations of urinary cadmium with age and urinary proteins: Further evidence of physiological variations unrelated to metal accumulation and toxicity. *Environmental Health Perspective*. 121(9), pp. 1047–105
19. Coca, S.G., Yalavarthy, R., Concato, J., & Parikh C. R. (2008) Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury. *International Society of Nephrology*. Denver, Colorado. pp. 1008-1016
20. Córdova, J.A., Hernández, M., Lezana, M.A., Álvarez, C., Mancha, C., Molina, V., (2011) Manual De Implementación UNEME Enfermedades Crónicas: Sobrepeso, Riesgo Cardiovascular Y Diabetes. CENAPRECE Secretaría de Salud, 2da. Edición. pp.48 Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/adulto/descargas/pdf/ManualImplementacionUNEME_ECsobrepeso_RCV_DM.pdf
21. Correa-Rotter, R., Wesseling, C. & Johnson, C. (2014) CKD of Unknown Origin in Central America: The Case for a Mesoamerican Nephropathy. Department of Nephrology and Mineral Metabolism, National Medical Science and Nutrition Institute Salvador Zubirán, *American Journal Kidney Disease*. 63(3): pp. 506-520
22. Devarajan, P. (2008). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): A new marker of kidney disease. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. Supplementum*, 241. Pp. 89–94. doi:10.1080/00365510802150158
23. Dimcevic, P., Balalau, C., & Nimigean V.R. (2014) Histopathological changes of renal tissue following sodium fluoride administration in two consecutive generations of mice. Correlation with the urinary elimination of fluoride. *Rom J. Morphology Embryology*. 55(2):343-9.
24. Dissanayake, C. B., & Chandrajith R. (2007) Medical geology in tropical countries with special reference to Sri Lanka. *Environmental Geochemistry Health* 29:pp. 155–162.
25. Dote, T., Kono, K. & Usuda, K. (2007) Toxicokinetics of intravenous fluoride in rats with renal damage caused by high-dose fluoride exposure. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 73(S90-S92)

26. Fernandez, H.P., Velarde, V.S., Hernández. M.L. & Murgía, S.M. (2014) Dinámica demográfica 1990-2010 y proyecciones de población 2010-2030. San Luis Potosí y Guanajuato. Consejo Nacional de Población (CONAPO).
27. Gao Y., Lu Y., Huang S., Liang X., et al., (2014), Identifying Early Urinary Metabolic Changes with Long-Term Environmental Exposure to Cadmium by Mass-Spectrometry-Based Metabolomics, *Environmental Science and Technology, American Chemical Society, Center for Disease Control and Prevention, China*, 48, pp. 6409–6418, doi.org/10.1021/es500750w.
28. García-Nieto, V. M. I. (2001). Disfunción tubular proximal renal en la diabetes mellitus insulino-dependiente. *NEFROLOGÍA* , XXI (3), pp. 32-34.
29. Goovaerts P. (2014), Geostatistics: a common link between medical geography, mathematical geology, and medical geology, National Institutes of Health, Southern African Institute of Mining and Metallurgy, August 2014, 114: pp. 605–612.
30. Hervada V. X., Naveira B.V. & Santiago P. M., (2014). EPIDAT 4. Análisis epidemiológico de datos. Organización Panamericana de la Salud, Versión 4.1. 16. Descarga gratuita en: <https://extranet.sergas.es/EPIWB/EPIWB/SolicitudEpidat.aspx?IdPaxina=62715&idv=1&lng=es>
31. Instituto Carlos Slim de la Salud. (2013). Calculadora de funcionamiento de los riñones. 2016, de Fundación Carlos Slim Sitio web: <http://www.clikisalud.net/rinonestemas/calculadora-de-funcionamiento-de-los-rinones/>
32. Ikeda, M. Moriguchi, J. Sakuragi, S. & Ohashi, F. (2013) Association of past diseases with levels of cadmium and tubular dysfunction markers in urine of adult women in non-polluted areas in Japan. *International Archives of Occupational Environmental Health*, 86(3), pp. 343–355.
33. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) (2010), Localidades geoestadísticas, Archivo Histórico. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/geo/contenidos/geoestadistica/consulta_localidades.aspx
34. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) (2012), Obtenido de Principales causas de mortalidad. Disponible en:

<http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>

35. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) (2014), *Mujeres y hombres en México 2014*, Instituto Nacional de Estadística y Geografía, México, vii, 99.
36. International Agency for Research on Cancer (IARC) (1987). Fluorides (inorganic, used in drinking-water), *Summaries & Evaluations*, p. 208. Consultado en Mayo de 2015, disponible en: <http://www.inchem.org/documents/iarc/suppl7/fluorides.html>
37. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) (2013). México. LEADING CAUSES OF YLLS TO PREMATURE DEATH, 1990 AND 2013, AND PERCENT CHANGE, 1990-2013. Disponible en: <http://www.healthdata.org/MEXICO>
38. Instituto Municipal de Planeación (IMPLAN) (2014) Diagnóstico municipal de León. Diciembre. p. 89
39. Jarup L. (2004), *Health and Environment Information Systems for Exposure and Disease Mapping, and Risk Assessment*, Department of Epidemiology and Public Health, Imperial College London, London, United Kingdom, *Environmental Health Perspectives*, 112 (9) pp. 995-997.
40. Kalaitzidis, R., Li, S., Wang, C., Chen, S., McCullough, P., & Bakris, G., (2009) Hypertension in Early-Stage Kidney Disease: An Update From the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *American Journal of Kidney Diseases*. 53 (4). pp S22-S31
41. KDIGO (2012), *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International, Supplements*. 3: pp. 1–150.
42. Kim SY., Sohn SJ., Won AJ., Kim, H.S. & Mon, A. (2014) Identification of noninvasive biomarkers for nephrotoxicity using HK-2 human kidney epithelial cells. *Toxicology Science*. 1; 140(2): pp. 247-58. doi: 10.1093/toxsci/kfu096.
43. Kulldorff, M. (1997). A spatial scan statistic. *Communications in Statistics: Theory and Methods*, 1997; 26: pp. 1481-1496.
44. Kulldorff, M., Feuer, E., Miller, B., & Freedman, L. (1997). Breast Cancer Clusters in the Northeast United States: A Geographic Analysis. *American Journal of Epidemiology*. 146(2); pp 161-170
45. Lawson B. Andrew, (2005) *Spatial and Syndromic Surveillance for Public*

HealthDepartment of Epidemiology and Biostatistics. University of South Carolina, USA, p 277.

46. Lawson B. Andrew. (2006). *Statistical Methods in Spatial Epidemiology*. Department of Epidemiology and Biostatistics, University of South Carolina, Columbia, USA: John Wiley & Sons Ltd.
47. López-Cervantes M., Rojas-Russell, M. E., Tirado-Gómez, L. L. Durán-Arenas, L., Pacheco-Domínguez, R.L. Venado-Estrada, A.A. & et al.(2009) Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México, D.F.: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
48. López-Abente, G. & Ibáñez, C. (2012). Aplicación de técnicas de análisis espacial a mortalidad por cáncer en Madrid. Documentos técnicos de salud pública. Octubre. Cap. 66
49. Maggio, C. D. (2014). *Spatial Epidemiology Notes: Applications and Vignettes in R*. Center for Injury Epidemiology and Prevention, Columbia University, NY.
50. Manzur, J.L., Yedlin, G. & Leibovich, A. (2010). Guía de Práctica Clínica sobre Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos en el Primer Nivel de Atención, Ministerio de Salud de la Nación, Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica, Argentina.
51. Méndez-Durán, A., Méndez-Bueno, J. F., Tapia-Yáñez, T. Muñoz, A. & Aguilar-Sánchez, L. (2011). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplantes*.31(1): pp.7-11
52. Miranda, M. & Edwards, S. (2011) Use of Spatial Analysis to Support Environmental Health Research and Practice. *North Carolina Medical Journal*.; 72(2): pp. 132–135.
53. Moreno- Altamirano, A., López-Moreno, S. & Corcho-Berdugo, A. (2000), Principales medidas en epidemiología. Departamento de Salud Pública, México. Vol.42, n°4, pp. 337-348.
54. Obrador, G.T., García-García, G., Villa, A.R., Rubilar, X., Olvera, N., Ferreira. E., Virgen, M., Gutiérrez-Padilla, J.A., Plascencia-Alonso, M., Mendoza-García, M., & Plascencia-Pérez, S. (2010) Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney International Supplements*. 77(116). pp. S2-S8. doi: 10.1038/ki.2009.540.

55. Obrador, G.T., Mahdavi-Mazdeh, M., & Collins, A.J.(2011) Establishing the Global Kidney Disease Prevention Network (KDPN): A Position Statement From the National Kidney Foundation. *American Journal of Kidney Disease* ;57(3):361-370
56. Obrador, G.T., Villa, A. Olvera, N., Gutierrez, V., Contreras, D., & Reyesb, R. (2013). Longitudinal Analysis of Participants in The KEEP Mexico's Chronic Kidney Disease Screening Program. *Archives of Medical Research* 44; pp. 650- 654
57. Plan Nacional de Desarrollo (2014). Programa Sectorial de Salud 2013-2018. Secretaría de Salud, México.
58. Pardillos, A., Sosa C., Millán A. & Sorribas V. (2014) Effect of water fluoridation on the development of medial vascular calcification in uremic rats. *Toxicology*. 318. pp. 40-50
59. Raid A. & James J. B. (2014) Clusters of Adolescent and Young Adult Thyroid Cancer in Florida Counties. *BioMed Research International*. p. 8.
60. Rajapurkar, M., John, G., Kirpalani, A., Abraham, G., , Agarwa, S., Almeida, A., Gang, S., Gupta, A., Modi, G., Pahari, P., Pisharody, R., Prakash, J., Raman, A., Rana, D., Sharma, R., Sahoo, R., Sakhuja, V., Tatapudi, R., & Jha, V. (2012) What do we know about chronic kidney disease in India: first report of the Indian CKD registry. *BMC Nephrology*. 13:10. Pp. 1-8.
61. Ripley B. D. (1977). Modelling Spatial Patterns. *Journal of the Royal Statistical Society*. Vol. 39. Pp. 172-212
62. Schnermann, J. P. (2013). Overview of Kidney Function and Structure. En S. Gilbert, National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases. 6: pp. 2-18
63. Servicio Geológico Mexicano (SGM) (2014). Panorama minero del estado de Guanajuato y San Luis Potosí. Secretaría de Economía, Diciembre. p. 51
64. Secretaría de Salud (2009). Guía de práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana, México.
65. Sébédio J-L. & Polakof S. (2015). Using metabolomics to identify biomarkers for metabolic diseases: analytical methods and applications. *Metabolomics as a Tool in Nutrition Research*, Institute National de la Recherche Agronomique (INRA), Clermont-Ferrand, France. Cap.8, pp. 145–166.

66. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (2014) Programa de acción específico 2013-2018. Secretaría de Salud. pp 29-31. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/normatividad/PAE_2013-2018.pdf
67. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (2015). Boletín epidemiológico. 32(10). p.10. Disponible en: <http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/10452/sem10.pdf>
68. Skröder L., Hawkesworth S. & Kippler M. (2015). Kidney function and blood pressure in preschool-aged children exposed to cadmium and arsenic - potential alleviation by selenium, Unit of Metals and Health, Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, *Environmental Research*. 140: pp. 205–213
69. Snyder, S., Pendergraph, B. (2005, noviembre 1). Detection and Evaluation of Chronic Kidney Disease. *American Family Physician*, 72-9, pp.1723-1730.
70. Tépac, R., Amador, M. (2015) “El Presupuesto Público Federal para la Función Salud, 2015-2016” Dirección De Servicios De Investigación Y Análisis, Diciembre, Pp. 16-24. Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/sedia/sia/se/SAE-ISS-26-15.pdf>
71. Terrell, D. (2013). Reporte de la Calidad de Agua en Pozos Comunitarios en el Norte de Guanajuato. Reporte, CATIS-México, Guanajuato. p. 8
72. Treviño-Becerra, A. (2004) Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. *Cirugía y Cirujanos*; 72: pp. 3-4.
73. United States Renal Data System (2014). USRDS annual data report: An overview of the epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD.
74. Usuda K., Kono K., & Dote T. (1998), Urinary biomarkers monitoring for experimental fluoride nephrotoxicity. *Archives Toxicology*. 72(2): 104-9
75. VanDervort, R., López, D., Orantes, C., Rodríguez, D. (2014). Distribución Espacial de la Enfermedad Renal Crónica no especificada según el área cultivada y la temperatura del ambiente en El Salvador. *Medicc Review*. 16(2): pp 2-8.
76. Wakefield, J. & Elliott, P. (1999). Issues in the statistical analysis of small area health data. *Statistics and medicine*. 18(17-18):2377-99.

77. Warning S. & Moonie A. (2011). Earlier recognition of nephrotoxicity using novel biomarkers of acute kidney injury. *Clinical toxicology*, 49: pp. 720–728
78. Whittier W. L., E. J. (2014). Pathophysiology of Chronic Kidney Disease., National Kidney Foundation's Primer On Kidney Diseases, 6ª edición, Boston. pp. 448-449
79. World Health Organization (WHO) (1996) Guidelines for drinking-water quality, Health criteria and other supporting information. Geneva. , Vol. 2:2.
80. World Health Organization (WHO) (2002), FLUORIDES, Environmental Health Criteria 227, Geneva, 251 p. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/ehc/WHO_EHC_227.pdf?ua=1
81. Xiong, X., Liu, J., He, W., Xia, T., He, P., Chen, X., Yang, K. & Wang, A. (2007) Dose–effect relationship between drinking water fluoride levels and damage to liver and kidney functions in children. *Environmental Research*. 103(1): pp.112–116. doi:10.1016/j.envres.2006.05.008

8. ANEXOS

8.1. Anexo 1. Carta de consentimiento informado



CENTRO DE INVESTIGACIÓN APLICADA EN AMBIENTE Y SALUD
CIACYT-UASLP

Carta de Consentimiento Informado



De acuerdo a la declaración de Helsinki y con fundamento en la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Título Quinto Investigación para la Salud, Capítulo Único, Artículo 100, Fracción I, II, III Y IV.

La (Él) que suscribe _____

En pleno uso de mis facultades físicas y mentales, declaro haber sido invitado(a) para participar en el estudio de investigación “DISTRIBUCIÓN ESPACIAL DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ZONAS CON HIDROFLUOROSIS ENDÉMICA“

Para este fin he sido informado(a) en forma amplia y clara de que la participación en este proyecto consistirá en: a) proporcionar información sobre mi domicilio, antecedentes personales y heredofamiliares, b) una muestra de agua de la llave de mi domicilio, c) una muestra de orina en caso de ser requerida. Este se realizará con el fin de ubicar geográficamente el domicilio de los pacientes registrados en el CETRA para la elaboración de un mapa.

He sido ampliamente informado(a) de que los riesgos del estudio son mínimos, ya que no hay ningún daño físico. Por lo que se me garantiza mi completa seguridad e integridad al momento de la participación.

También he sido informado(a) de los beneficios de participar en el presente estudio, los cuales consistirán en ser enterado(a) por escrito de todos los resultados de los estudios a los que me he sometido, y participar en el proyecto de forma gratuita. También se me han informado que los resultados sólo serán utilizados con fines de investigación científica y que los datos que aporte serán mantenidos en estricta confidencialidad resguardados por la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Por lo anterior expreso libremente, que sin ningún tipo de coerción, mi aceptación de participación en el presente estudio, en la inteligencia de que puedo retirarme en cualquier momento si así lo estimo conveniente, sin que se me vea afectado de manera alguna.

León, Guanajuato a ____ de _____ de 2015

Acepto participar

Nombre y Firma

Testigo

Nombre y Firma

Por otra parte en caso de necesitar contactarlo(a) favor de escribir en el siguiente espacio a través de que medio pudiéramos hacerlo:

Agradecemos su atención y quedamos a sus órdenes para cualquier duda o inconveniente.

Dra. Jaqueline Calderón Hernández y Q.F.B. Daniela Murillo Valdez
Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud CIACYT, U.A.S.L.P.
Sierra leona N° 550 San Luis Potosí, S.L.P Tel. (444) 8262300 Ext. 8459

8.2. Anexo 2. Cuestionario



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS
POTOSÍ



Fecha (__ / __ / __)

FOLIO (__ / __ / __)

1. DATOS GENERALES

Apellido paterno	Apellido materno	Nombre (s)
------------------	------------------	------------

Fecha de nacimiento (__ / __ / __) Día / Mes/ Año Edad _____ Sexo H () M ()

Domicilio

Calle	Número	Colonia	Codigo Postal
-------	--------	---------	---------------

Localidad	Municipio	Estado
-----------	-----------	--------

Estado civil	Soltero (a) ()	Divorciado (a) ()
	Casado (a) ()	Unión libre ()
	Viudo (a) ()	

¿ A QUE SE DEDICA?

1. Estudia

1. Primaria ()	¿Cuántos años?	_____
2. Secundaria ()	¿Cuántos años?	_____
3. Bachillerato ()	¿Cuántos años?	_____
4. Universidad ()	¿Cuántos años?	_____
5. Otra ()	¿Cuántos años?	_____

2. Trabaja Si () No ()

2.1. ¿En dónde trabaja?

1. En el Gobierno	¿Qué puesto desempeña?	_____
2. Emp.Priv.	¿Qué puesto desempeña?	_____
3. Campo	¿Qué actividad realiza?	_____
4. En su casa	¿Qué actividad realiza?	_____
5. Otro	¿Cuál y qué hace?	_____

3. ¿Qué hace en su tiempo libre?

4. De los ojos () ¿Cuál? _____

15. ¿ QUE TRATAMIENTO UTILIZA NORMALMENTE CUANDO SE ENFERMA?

- | | | | |
|----------------------------|-----|------------|-------|
| 1. Té | () | | |
| 2. Remedios caseros | () | 5. Ninguno | () |
| 3. Homeopatía | () | 6. Otro | () |
| 4. Medicamentos con receta | () | ¿Cuál? | _____ |

16. EL HOGAR DONDE VIVE ES:

1. Temporal ()
2. Permanente ()

17. ¿CUÁNTO TIEMPO HA VIVIDO AHÍ?

¿Cuántos MESES? _____
¿Cuántos AÑOS? _____

18. En el siguiente espacio describa brevemente los lugares donde ha vivido.

19. LAS PAREDES DE QUE TIPO DE MATERIAL SON

- | | | | |
|-----------|-----|-------------|-----|
| 1. Piedra | () | 5. Ladrillo | () |
| 2. Bolck | () | 6. Adobe | () |
| 3. Madera | () | 7. Otro | () |
| 4. Lamina | () | | |

20. LOS PISOS DE QUE MATERIAL SON

- | | | | |
|------------|-----|-----------|------------------|
| 1. Tierra | () | 4. Loseta | () |
| 2. Cemento | () | 5. Madera | () |
| 3. Mosaico | () | 6. Otro | () ¿Cuál? _____ |

21. EL TECHO DE QUE MATERIAL ES

- | | | | |
|-----------------------|-----|------------|-----|
| 1. Lamina de cartón | () | 4. Teja | () |
| 2. Lamina de asbesto | () | 5. Cemento | () |
| 3. Lamina galvanizada | () | 6. Otro | () |

3. ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES

DATOS DE LA MADRE

Fecha de nacimiento (Dia / Mes/ Año) (___ / ___ / ___) Edad _____

22. ¿Su mamá vive en el mismo domicilio proporcionado en la primera sección?

Si () No ()

En caso de ser No por favor indique el domicilio de su mamá

Domicilio

Calle	Número	Colonia	Código Postal
--------------	---------------	----------------	----------------------

Localidad	Municipio	Estado
------------------	------------------	---------------

23. ¿ Sabe hasta que grado estudió su mamá? Por favor indíquelo

24. ¿ A que se dedica su mamá?

25. ¿ En que trabaja, dónde y qué actividades realiza?

26. ¿Su mamá fuma o fumó?

1. Sí ()

2. No ()

27. Si fuma, ¿Con que frecuencia lo hace?

1. Todos los días () 5. 2 ó 3 días por mes ()

2. Casi todos los días () 6. Una vez al mes ()

3. De 3 ó 4 días por semana () 7. De 7 a 11 días el año pasado ()

4. De 1 ó 2 días por semana () 8. Otro ()

¿Cuántas veces? _____

28. ¿Cuántos cigarros fuma al día?

1. De 1 a 3 al día () 4. De 7 a 10 ()

2. De 3 a 5 () 5. Más de 10 ()

3. De 5 a 7 ()

29. ¿ Su mamá CONSUME BEBIDAS ALCOHOLICAS?

1. Sí ()

2. No ()

30. Si consume bebidas alcoholicas, ¿Con que frecuencia lo hace?

1. Todos los días () 5. De 2 ó 3 días por mes ()

2. Casi todos los días () 6. Una vez al mes ()

3. De 3 ó 4 días por semana () 7. De 7 a 11 días el año pasado ()

4. De 1 ó 2 días por semana () 8. Otro ()

¿Cuántas veces? _____

31. ¿Cuántas veces al día consume bebidas alcoholicas?

1. Una vez al día () 3. Tres veces al día ()
2. Dos veces al día () 4. Más de 4 veces al día ()

32. SABE SI TOMÓ ALGUN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO

1. Sí () ¿Cuál? _____
2.No ()

33. SABE SI CONSUMIO ACIDO FOLICO DURANTE EL EMBARAZO

1. Sí () 2.No ()

34. SABE SI CONSUMIO HIERRO DURANTE EL EMBARAZO

1. Sí () 2.No ()

35. SABE SI ACUDIO AL MÉDICO DURANTE EL EMBARAZO

1. Sí () 2.No ()

36. SABE CUANTAS VECES ACUDIÓ AL MEDICO DURANTE EL EMBARAZO

1. De 1 a 2 veces () 3. De 5 a 6 veces ()
2. De 3 a 4 veces () 4. De 7 a 9 veces ()
5. Otro ¿Cuántas? _____

37. De la siguiente lista de enfermedades, escriba en el parentesis () si SU FAMILIA PADECE ALGUNA DE ELLAS

MADRE	() () () ()	Otra ¿Cuál?	_____	ENFERMEDADES
PADRE	() () () ()	Otra ¿Cuál?	_____	1. Diabetes Mellitus
HERMANOS	() () () ()	Otra ¿Cuál?	_____	2. Enf. del riñón
ABUELO PATERNO	() () () ()	Otra ¿Cuál?	_____	3. Hipertensión
ABUELA PATERNA	() () () ()	Otra ¿Cuál?	_____	4. Enf. Del corazón
ABUELO MATERNO	() () () ()	Otra ¿Cuál?	_____	5. Hipotiroidismo
ABUELA MATERNA	() () () ()	Otra ¿Cuál?	_____	6. Hipertiroidismo
Hijos	() () () ()	Otra ¿Cuál?	_____	7. Colesterol alto
				8. Lupus
				9. Enf. Mentales
				10. Epilepsia
				11. Sífilis
				12. Cáncer

OBSERVACIONES