

112404



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

COORDINACION DE SALUD PUBLICA

DIVISION DE EPIDEMIOLOGIA

T E S I S

**"HIDROARSENICISMO Y SU ASOCIACION CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA
COMARCA LAGUNERA"**

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA**

PRESENTA:

DR. JOSE ANTONIO CORONADO

ASESORES:

DRA. LUZ MARIA DEL RAZO JIMENEZ²

DR. GONZALO GARCIA VARGAS³

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA⁴

1 Coordinación de Salud Comunitaria IMSS, México, D.F.

2 Departamento de Toxicología, CINVESTAV IPN México, D.F.

3 Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación Biomédica FM UA de C. Torreón, Coah.

4 Departamento de Investigación Epidemiológica, Hospital Regional # 1 Gabriel Mancera IMSS México, D.F.

MEXICO, D.F. FEBRERO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA



Vo. Bo.
[Handwritten signature]

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. BENJAMÍN ACOSTA CÁZARES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

[Handwritten signature]

DRA. EVANGELINA GONZÁLEZ FIGUEROA
PROFESOR ADJUNTO CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

[Handwritten signature]

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA
ASESOR INTERNO DE TESIS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

[Handwritten signature]

DRA. LUZ MARIA DEL RAZO JIMÉNEZ
ASESOR EXTERNO DE TESIS
CINVESTAV, IPN

AGRADECIMIENTOS

A todas y cada una de las personas que hicieron posible que avanzara un paso más en mí vida.

A mis padres que siempre me han dado un buen consejo.

A mis hermanos por apoyar todas mis aventuras.

A mis maestros por guiarme en este camino.

A mis amigos por creer en mí.

A mis enemigos por hacerme más fuerte.

A mi esposa por acompañarme hasta el final.

Y

Principalmente a Dios, que siempre me acompañó en los momentos más difíciles... aún en aquellos que pensé que estaba solo.

ALERTA EPIDEMIOLÓGICA

Pensaste que me habías derrotado... te descuidaste y vencí.

Pensé que había vencido... me descuide y perdí.

HIDROARSENICISMO Y SU ASOCIACIÓN CON LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA COMARCA LAGUNERA. Coronado-González JA, Del Razo-Jiménez LM, García-Vargas G, Escobedo-De la Peña J.

Introducción: El hidroarsenicismo es un problema de salud pública y ambiental de larga evolución, provocado por el consumo crónico de agua contaminada con niveles mayores a 10 µg/kg/día de Arsénico (As)¹², el cual se encuentra presente principalmente en los países EUA¹⁵, India³¹, Taiwán³², Chile³³ y México³⁴. Investigaciones recientemente han publicado asociaciones entre éste y la Diabetes mellitus tipo 2 (DM), también identifican a las zonas endémicas en donde se encuentra este problema como áreas de mayor prevalencia de DM e identifican mayor riesgo de presentarla a mayor exposición al arsénico²⁶⁻³⁰. Estas evidencias justifican que en México se realicen investigaciones que asocien la exposición del As con la ocurrencia de la DM, debido a que tiene áreas endémicas, como es la Comarca Lagunera y nunca han sido exploradas con lo que respecta a dichas asociaciones, además de que se puede hacer más consistente los hallazgos encontrados en otros países.

Objetivo: Determinar si la exposición al As, por consumo en el agua de bebida (hidroarsenicismo), esta asociado a la ocurrencia de DM tipo 2 en la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural No. 79, Región II Laguna (Comarca Lagunera).

Material y métodos: Se realizó estudio en dos fases: en la primera fue una prevalencia de DM en 1314 sujetos \geq 30 años, seleccionados aleatoriamente de 9 localidades rurales de la Comarca Lagunera de Coahuila. La segunda se realizó estudio en 200 casos y 200 controles seleccionados de la fase 1. Se aplicó cuestionario para identificar los factores de riesgo más conocidos para DM. Se consideró caso de diabetes, cuando la glucemia central en ayuno fue \geq 126 mg/dL en dos ocasiones o tener diagnóstico previo de DM. Con el fin de estimar la exposición al arsénico, se midió su concentración en orina para el estudio de casos y controles, y para el estudio de la prevalencia se realizó el calculo de exposición al As a través del tiempo. Como medida de efecto se estimó la razón de momios (RM), con intervalos de confianza al 95% (IC_{95%}) y para determinar el grado de asociación independiente de la exposición al As con la DM, se realizó regresión logística múltiple ajustando por edad, sexo, índice de masa corporal, antecedente familiar de DM, hipertensión arterial, trigliceridemia y concentración Total de Antioxidantes.

Análisis estadístico: Frecuencias simples, Prevalencias, Tendencias (χ^2 de tendencia), Razones de momios (RM) y Modelo de regresión logística múltiple.

Resultados:

Fase 1; Se estudió a 1314 sujetos, encontrando una prevalencia global de DM del 23%. Siendo mayor para las mujeres que para los hombres (26 y 18% respectivamente), el grupo de edad con mayor prevalencia fue el de 60-69 años (36.1%) y el de menor prevalencia fue el de 30-39 años (9.1%). El 28% de los diabéticos estudiados tenían el antecedente familiar de DM y el 38.5 tenían antecedente personal de hipertensión arterial. La prevalencia de DM fue entre el 25-30% entre los sujetos con hipercolesterolemia e hipercolesterolemia. El 27% de los diabéticos se identifico que estaban expuestos a más de 1.75 mg/L-año y el 31% tenían más de 51 años de residencia en la localidad, en donde se les encuesta.

Fase 2; Se estudiaron 200 casos y 200 controles. Se identificó riesgo de padecer DM en los sujetos expuestos a más de 100 µg de Arsénico (RM=2.52;IC_{95%}=1.30-4.89) al

compararlos con los sujetos expuestos a 50 µg/L. Por otra parte, al comparar los casos y controles con diferentes grados de exposición al Arsénico (menos de 50 µg/L, 50-100 µg/L y más de 100 µg/L) se observó que a mayor exposición al Arsénico mayor es el riesgo de presentar Diabetes mellitus (RM=1, RM=2.08;IC95%=1.23-3.51 y RM=2.43;IC95%=1.44-4.09). También se aprecia que existe cerca de 2 veces más riesgo de presentar DM en los sujetos hipertensos comparados con los no hipertensos (RM=1.95;IC95%=1.31-2.90). En el modelo multivariado se apreció que estar expuesto al Arsénico es factor de riesgo para DM, ajustando por el antecedente familiar de DM, padecer hipertensión en el momento del estudio, ser del sexo femenino, edad, trigliceridemia, índice de masa corporal y concentración de antioxidantes totales.

Conclusiones: La prevalencia de DM en la Comarca Lagunera es alta y su ocurrencia se asocia a la exposición al As. A mayor exposición al Arsénico mayor es el riesgo de presentarla, por lo que inducimos que existe gradiente de exposición a éste metaloide. En el análisis multivariado, se identificó al As como un factor de riesgo independiente para DM al ajustar por edad, IMC, trigliceridemia, ser del sexo femenino, ser hipertenso, tener el antecedente de DM y concentración de antioxidantes. Los hallazgos del presente estudio, permiten visualizar la necesidad de reforzar y modificar los programas sobre la calidad del agua para consumo humano e insistir en la modificación de los estilos de vida.

CONTENIDO

pagina

I. MARCO CONCEPTUAL.	
Aspectos generales del Arsénico.	5
Principales fuentes de exposición.	5
Metabolismo del Arsénico.	5
Mecanismo de toxicidad del Arsénico.	5
Efectos y daños a la salud secundarios al Arsénico.	7
Fisiopatología de la diabetes secundaria al Arsénico.	7
Generalidades de la Diabetes mellitus tipo 2.	9
II. ANTECEDENTES DE LA DIABETES ASOCIADA AL ARSÉNICO.	10
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	12
IV. JUSTIFICACIÓN.	14
V. HIPÓTESIS.	
1. Hipótesis general.	15
2. Hipótesis específicas.	15
VI.-OBJETIVOS.	
1. Objetivo general.	16
2. Objetivos específicos.	16
VII. MATERIAL Y METODOS.	
1. FASE 1	
1.1. Diseño de estudio.	17
1.2. Características del área geográfica de estudio.	17
1.3. Población de estudio.	18
1.4. Periodo de estudio.	18
1.5. Tamaño de la muestra.	18
1.6. Tipo de muestreo.	19
1.7. Criterios de restricción.	19
1.8. Definición de variables.	
a. Variable dependiente.	19
b. Variables independientes.	20

2. FASE 2	
2.1. Diseño de estudio.	24
2.2. Población de estudio.	24
2.3. Periodo de estudio.	24
2.4. Tamaño de la muestra.	24
2.5. Tipo de muestreo.	25
2.6. Criterios de restricción.	25
2.7. Definición de variables.	
a. Variable dependiente.	26
b. Variables independientes.	26
3. Procedimiento general del estudio.	28
4. Análisis estadístico.	29
5. Instrumentos de medición.	31
6. Aspectos éticos	33
VIII. RESULTADOS.	34
X. DISCUSION.	39
XI. CONCLUSIONES.	42
XI. BIBLIOGRAFÍA..	44
XII. ANEXOS.	
A. Tablas de resultados.	47
B. Consentimiento informado.	57
C. Criterios para el diagnóstico de Diabetes mellitus.	58
E. Cuestionario.	59

I. MARCO CONCEPTUAL

Aspectos generales del arsénico

El arsénico (**As**) es un elemento químico, considerado como un metaloide presente en la naturaleza, formando 0.0005 % de la corteza terrestre.¹ Contamina el agua en forma natural cuando se encuentra en yacimientos terrestres y aguas subterráneas, o de manera artificial, cuando algunos herbicidas, insecticidas y fertilizantes son utilizados en la agricultura y éstos lo contienen.²

Las concentraciones en el agua de consumo humano y sus efectos sobre la salud se han evaluado en algunos países en el mundo, entre los que destacan los estudios realizados en Argentina, Austria, Chile, China, Hungría, India, Perú, Tailandia, Estados Unidos y México.³ Se ha estimado que más de 150 millones de personas en el mundo están expuesta al **As** por el consumo de agua de bebida contaminada, esto llevó a la Organización Mundial de la Salud a disminuir el límite de concentración de **As** en el agua de bebida a 10 µg/L, sin embargo aún no hay uniformidad en esto, dado que, Estados Unidos sí disminuyó el nivel de 50 a 10 µg/L⁴ y en México el límite actual recomendado por la Norma Oficial Mexicana es de 30 µg/L.⁵

Principales fuentes de exposición

Las principales actividades humanas que emiten **As inorgánico (Asi)** al medio ambiente son: el uso de combustibles fósiles (carbón, petróleo), estaciones generadoras de energía eléctrica, procesos de fundición y refinación de metales no-ferrosos (plomo, zinc, cobre, oro y plata), el uso de preservativos para madera, la manufactura de semiconductores para la industria electrónica elaborados a base de arseniuro de galio (GaAs) e indio (InAs) y los depósitos de desechos químicos con grandes cantidades de **Asi** almacenados inadecuadamente.

Los peces y mariscos pueden contener niveles altos de **As** (> de 50 µg/Kg.); de manera que su ingestión, cuando ésta es una costumbre o su ingestión es abundante, puede ocasionar concentraciones promedio de 30 µg de **As**/Kg de peso corporal por día.

No obstante, los alimentos marinos están constituidos principalmente por compuestos órgano-arsenicales (**As orgánico**), los cuales son considerados de baja toxicidad.²

Metabolismo del arsénico

El Arsénico inorgánico (**Asi**) una vez que se absorbe, es transportado a través de la sangre a los diferentes órganos y tejidos, posteriormente es metilado y distribuido en grandes cantidades en pulmón, hígado, piel y riñón. El Asi y sus metabolitos se unen fuertemente a grupos sulfhidrilo de la queratina, depositándose en grandes cantidades en pelo y uñas, sin embargo son eliminados por vía renal del 90-95%.⁶

El metabolismo de **Asi** involucra dos procesos: a) las reacciones de reducción que interconvierten el As^V (arsénico pentavalente) a As^{III} (arsénico trivalente) y b) las reacciones de metilación oxidativa que convierten el As^{III} en especies metiladas. La metilación se realiza principalmente en la fracción citosólica del hígado, siendo S-adenosilmetionina (SAME) el principal donador de grupos metilo.⁷ En este proceso se forman dos especies metiladas: el ácido monometilarsónico (MAs) y el ácido dimetilarsínico (DMAs) que junto con el **Asi** que no alcanza a metilarse, son excretados vía urinaria. La eficiencia del proceso de metilación depende de la concentración de **As**, dado que se ha reportado que a concentraciones mayores de 0.5 mg diarios existe una disminución en la capacidad de metilación.⁸

Mecanismo de toxicidad del arsénico.

La acción tóxica del **Asi** depende de la forma química en que se encuentre, de manera que se considera que el mecanismo más importante por el cual el As^{III} , principalmente sus metabolitos metilados (MAs^{III} y $DMAs^{III}$), ejerce su efecto sobre los organismos vivos es a través de la interacción con grupos sulfhidrilo⁹ y por su alta capacidad oxidativa para formar especies reactivas de oxígeno (**ROS**) y nitrógeno (**RNS**), las cuales son capaces de inhibir enzimas y receptores celulares, así como alterar la transcripción de genes. Un ejemplo importante de su capacidad oxidativa es la inhibición de enzimas con funciones **antioxidantes** como la tioredoxina reductasa (**TR**) y la glutatión reductasa (**GR**).¹⁰

El nivel más bajo de exposición al **Asi** en humanos para causar daños a la salud es de 0.005 mg/Kg/día en exposición aguda y para la exposición crónica es de 0.0003 mg/Kg/día; con dosis letal de 1-3 mg/Kg.¹¹

Efectos y daños a la salud ocasionados por la exposición al arsénico.

Los efectos de la exposición crónica dependen de la dosis y de la vía de exposición. Se han descrito efectos adversos en varios órganos y sistemas, de los que destacan la piel, el sistema cardiovascular, las vías respiratorias, el riñón, el hígado, el sistema nervioso, el sistema inmune, así como efectos carcinogénicos y mutagénicos.¹³ por ejemplo la ingestión crónica de concentraciones mayores a 10 µg/kg/día de **Asi**, provoca hiperqueratosis y alteraciones en la pigmentación de la piel (arsenicismo).¹² En América Latina la exposición crónica al As a través de agua de bebida es llamada **Hidroarsenicismo** Crónico Regional Endémico (HACRE).

Si bien es cierto que la mayoría de los estudios asociados a daños en la salud como consecuencia de la exposición al **Asi** están relacionados principalmente con sus efectos carcinogénicos, en pulmón,¹⁴ piel,¹⁵ vejiga,¹⁶ y también se ha comparado el cáncer pulmonar secundario a la exposición de As con el de los fumadores.¹⁷ Actualmente se conoce que existen otros efectos y daños a la salud no carcinogénicos, entre los que se encuentra a la enfermedad vascular periférica (Del pie negro), la hipertensión arterial sistémica y a la diabetes mellitus tipo 2 (DM). Esta última, a la cual nos vamos a referir varias veces en el transcurso de lectura de la tesis, ya que es la variable de efecto, tiene poco tiempo que se ha estudiado su asociación con la exposición al As.

Fisiopatología de la diabetes secundaria al arsénico.

En la DM existe una reactivación de las **ROS** y una disminución de antioxidantes endógenos, favoreciendo así la formación y permanencia de **ROS** que contribuyen a la destrucción de las células de los islotes del páncreas. Los reactivos intermediarios de oxígeno son liberados por la célula endotelial y macrófagos de infiltración durante la inflamación de los islotes pancreáticos, cuando tales especies reactivas se producen en la membrana celular, predomina la reacción en cadena de la **lipoperoxidación**: proceso por el cual se oxidan las moléculas de ácidos grasos, produciendo alteración en dichas

membranas y consecuentemente daño celular.¹⁸ Durante el proceso metabólico de los agentes oxidativos de autorregulación y protección del organismo humano, los niveles de las enzimas **lipo-peroxidasa** y la **glutación-peroxidasa** se encuentran más elevados en los pacientes diabéticos que en los pacientes sanos. Este hecho sugieren que el nivel de estrés oxidativo es mayor en las personas diabéticas.¹⁹

La presencia de **ROS** puede disminuir la actividad mitocondrial celular favoreciendo la destrucción celular. Por otra parte el daño celular pancreático ocasionado por la actividad prooxidante del **As** y sus metabolitos **inhiben enzimas antioxidantes**, como la glutación reductasa y la tioredoxin reductasa. Esta última es una flavoproteína que contiene un sitio redox activo de selenocisteína y juega un papel clave en varios mecanismos reguladores de la célula; como son: a).- la defensa antioxidante, b).- la activación de factores de transcripción y receptores celulares y c).- transporte de insulina de las células β ; los cuales pueden estar relacionados con la presencia de DM.^{18,20}

Si consideramos que la exposición al As provoca un efecto inhibitorio de las enzimas antioxidantes y que éstas juegan un papel importante en el mecanismo regulador de la protección celular; y por otro lado, que en el proceso del metabolismo en las personas diabéticas (hiperglicemia) existe una depleción de los antioxidantes. Creemos que las **ROS** secundarios a la exposición con As, juegan un papel importante en el mecanismo fisiopatológico para la producción de personas diabéticas en áreas endémicas de hidroarsenicismo.

Generalidades de la Diabetes mellitus tipo 2.

El término diabetes mellitus describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglicemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.²¹

La prevalencia de adultos con DM en el mundo durante 1995 fue del 4 % (135 millones de enfermos) y se estima que aumentará a 5.4 % (300 millones) para el año 2025. La mayor parte de éste incremento pudiera ocurrir en los países en desarrollo, con un incremento estimado del 170 % (84 a 228 millones de enfermos). La mayoría de la población con DM, en los países en desarrollo se encuentra en el rango de edad de 45 a 64 años y en los países desarrollados es \geq de 65 años.²²

En México diversos análisis de mortalidad para DM han revelado que ésta ha pasado del tercer lugar en 1967, al primero en 1980²³, del año 1995 al 2000 se han registrado tasas de mortalidad que van en aumento de 36 a 46 defunciones por cada 100,000 derechohabientes, siendo esta mayor en el Estado de Coahuila (56 defunciones por 100,000 derechohabientes)²⁴; también es la principal causa de mortalidad general en la edad reproductiva (46.72 defunciones por cada 100,000 habitantes).²⁵ La prevalencia para el año 2000 fue de 7.5 % a nivel nacional y ésta varía de acuerdo a la región o Estado, siendo nuevamente mayor en Coahuila(13 %).²⁶

II. ANTECEDENTES DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 ASOCIADA AL ARSENICO.

Los estudios epidemiológicos relacionados con la DM y el As son recientes y escasos. El primer reporte se realizó en Taiwán (1988), donde se examinó la asociación entre la ingestión de **Asi** a través del agua de bebida y la prevalencia de DM en 891 residentes \geq de 30 años de edad, encontrando una asociación estadísticamente significativa entre la exposición acumulada de **As** a través de los años y la prevalencia de DM (RM=6.61 y 10.05) comparando los individuos expuestos al **As** de 0.1-15.0 y los de >15.0 mg/ L con los no expuestos; y ajustando por edad, sexo, índice de masa corporal y nivel de actividad del trabajo. Se concluyó que la exposición crónica al Arsénico puede inducir diabetes mellitus en humanos.²⁷

Con el propósito de analizar la mortalidad general y asociarla con los diferentes tipos de cánceres y otros padecimientos no cancerígenos asociados al **As**; se calculó la tasa de mortalidad estandarizada en un área endémica de consumo de **As** en la costa suroeste de Taiwán, durante 1971 a 1994 (la concentración promedio de **As** en el agua = 0.78 mg de **Asi**/L de agua); se encontró que la tasa más alta fue para DM, tanto para hombres como para mujeres.²⁸

En la India se realizó un estudio durante 1996 para evaluar la exposición de **As**, a través del agua de bebida, como factor de riesgo para DM. La población de estudio estuvo representada por 163 personas expuestas a diferentes concentraciones de **As** y 854 personas no expuestas; se construyeron cuatro categorías de exposición: a) No expuesto, b) <5 , c) 0.5-1.0 y d) >1.0 mg/L; posteriormente se compararon los expuestos contra los no expuestos y se obtuvieron las razones de momios de la prevalencia de DM de 1.0, 2.6, 3.9 y 8.8 respectivamente para cada una de las categorías; concluyendo que a mayor exposición mayor es el riesgo de presentar DM.²⁹

Otra investigación en Taiwán, que estudio a 1595 sujetos de ≥ 30 años para evaluar la relación de lesiones en piel por el **As** como factor de riesgo para la DM, tomando a la glucosuria como diagnóstico para DM, se comparó a los sujetos con lesiones dérmicas y sin lesiones dérmicas, obteniendo la razón de momios de la prevalencia de DM (ajustada

por edad y sexo) en los sujetos sin lesiones dérmicas fue de 0.4, 0.9, 1.2 y 1.7 y para los que tenían lesiones dérmicas de 0.8, 1.7, 2.1 y 2.9, a exposiciones de As a través de los años de: <1.0, 1.0-5.0, >5.0-10 y >10.0 mg de As/año respectivamente ($P<0.01$). Los datos sugieren que existe una asociación de las lesiones en la piel, secundarias al As, con la DM; también se observa que a mayor exposición mayor es la prevalencia de DM.³⁰

En una cohorte de 446 sujetos no diabéticos, residentes de un área endémica de arsénico en Taiwán se evaluó la asociación entre la ingestión de As a través del consumo de agua de bebida y la incidencia de la DM tipo 2, encontrando razones de tasas de la incidencia de 3.6, 2.3, 4.3 y 5.5 en los grupos de edad de 35-44, 45-54, 55-64 y 65-74 años respectivamente, comparando los expuestos a 17 y más contra los de menos de 17 mg de Arsénico/L-año. Cuando la exposición acumulada de As a través del tiempo se analizó como variable continua, se obtuvo riesgo relativo de 1.03 por cada mg/L-año de exposición ajustando por sexo, edad e índice de masa corporal ($P<0.05$).³¹

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hidroarsenicismo es un problema de salud pública de larga evolución provocado por el consumo crónico de agua contaminada con As¹². Cuando los individuos consumen agua con niveles de As que sobrepasa el límite permitido por Norma Oficial Mexicana (NOM-027) de 30 µg/L⁵, se considera que están expuestos a la intoxicación por este metaloide,³² sin embargo estudios han demostrado que a exposiciones prolongadas con niveles de 10 µg/L provoca alteraciones en el proceso salud-enfermedad², los cuales hasta la fecha no han sido resueltos en su totalidad, debido a que actualmente se conocen más efectos adversos a exposiciones menores, lo que ha llevado a la OMS a modificar los niveles permitidos de As en el agua de consumo humano, de 50 a 10 µg/L.

A pesar de que se tiene identificado este problema y que se están realizando intentos por disminuir el límite permitido de As en agua para consumo humano de 50 µg/L a 25 µg/L para el año 2005⁵, esto no es suficiente, ya que se necesitan estrategias conjuntas para disminuir el riesgo de la población expuesta, además de que el límite permisible para el años 2005 esta por arriba del propuesto por la OMS, que es de 10 µg/L.

En nuestro país existen varias regiones geográficas expuestas a concentraciones elevadas de As, entre las que podemos citar a las que se localizan en los Estados de Chihuahua, Hidalgo, Durango y Coahuila. Una de éstas regiones es La "Comarca Lagunera" que involucra parte de los Estado de Coahuila y Durango, donde el suministro de agua de algunas comunidades rurales, continúan contaminadas con As, y éstas son de uso doméstico, es decir, que la población de la Comarca Lagunera esta expuesta al As por consumo de agua contaminada con éste metaloide.

Por otra parte, recientemente en otros países se ha asociado a la ocurrencia de diabetes mellitus tipo 2 con la exposición crónica al Arsénico. Esto se ha publicado en pocos artículos, con defectos metodológicos que debilitan las asociaciones observadas, ya que en todos utilizan la exposición al Arsénico en forma indirecta, con el supuesto de que la exposición es constante y la misma para cada individuo, y además el diagnóstico de la

diabetes difiere en los estudios, ya que en algunos utilizan la prueba de tolerancia oral a la glucosa y en otros la glucosuria.

Por todo lo anterior se plantean los siguientes cuestionamientos:

1. ¿Cuál es la ocurrencia de DM en la zona endémica de Hidroarsenicismo, ubicada en la Comarca Lagunera?

2. ¿Cuál es la asociación del Hidroarsenicismo con la ocurrencia de DM tipo 2 en la zona de Servicios Médicos del Hospital Rural No. 79 del Programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna?

3. ¿Los resultados obtenidos serán consistentes con los de otros países?

IV. JUSTIFICACIÓN

El Hidroarsenicismo es un problema de salud pública y ambiental que a la fecha no ha sido resuelto en su totalidad.

Este se presenta en varias regiones de México, presente en un poco más de un millón de personas. La principal región y más estudiada es La "Comarca Lagunera", zona compartida por los Estados de Durango y Coahuila, en donde el suministro de agua de algunas comunidades, continúa contaminada con As, y se conoce que existe cerca de la mitad de la población expuesta en el país.³⁵

Las evidencias de otros países de asociar la exposición crónica del **As** con la DM tipo 2,²⁷⁻³¹ hacen factible realizar en la Comarca Lagunera estudios que pudieran ser consistentes con los hallazgos antes referidos: primero, porque es el área endémica en México con mayor número de población expuesta y segundo, porque no existen estudios en ésta población que asocien tal exposición a la DM.

Por lo anterior, consideramos que la información de éste estudio es valiosa para:

1. Hacer consistentes los hallazgos realizados en otros países.
2. Orientar a disminuir el valor máximo permisible de concentración de **As** en agua potable, descrito en la NOM, por los funcionarios de programas nacionales de Saneamiento y Ecología.
3. Atender necesidades de capacitación a la población general, en técnicas simples de purificación del agua contaminada con **As**, como medida de apoyo para fomentar el mejoramiento del medio ambiente a través del uso adecuado del agua de consumo humano.
4. Identificar el grado de exposición capaz de producir DM en la población de la Comarca Lagunera.
5. Identificar la importancia de dotar de antioxidantes a los pacientes diabéticos, y a las personas expuestas a más de 100 µg As/Litro de orina. Estos antioxidantes se pueden ofrecer en los alimentos, o bien en forma industrializada.

V. HIPÓTESIS

1. Hipótesis General.

- A. La exposición al As por consumo de agua de bebida (**Hidroarsenicismo**), esta asociado con la ocurrencia de DM tipo 2 en la Comarca Lagunera.

2. Hipótesis Específicas.

- A. La exposición al **As**, por consumo de agua, es factor de riesgo para la ocurrencia DM tipo 2.
- B. A mayor exposición al **As**, al momento del estudio, es mayor el riesgo de presentar DM tipo 2.
- C. A mayor tiempo de exposición al **As**, mayor riesgo de presentar DM tipo 2.
- D. A menor concentración de Antioxidantes Totales, mayor es el riesgo de presentar DM tipo 2.
- E. A mayor exposición al As y menor concentración de Antioxidantes Totales, provocan mayor riesgo de ocurrencia de DM.

VI. OBJETIVOS

1. Objetivo General

- A. Determinar si la exposición al As, por consumo en el agua de bebida (hidroarsenicismo), esta asociado a la ocurrencia de DM tipo 2, en la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural No. 79 de la Región II Laguna (Comarca Lagunera).

2. Objetivos Específicos

- A. Identificar la prevalencia de DM tipo 2, por edad, sexo, lugar de residencia, antecedentes familiares de hipertensión y DM, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, consumo de alcohol, consumo de tabaco, actividad física, y exposición al As, en la población de la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural No. 79, Región II Laguna.
- B. Evaluar si la exposición al **As**, es factor de riesgo para la ocurrencia de DM tipo 2.
- C. Determinar que a mayor exposición al **As**, se incrementa el riesgo de presentar DM tipo 2.
- D. Determinar que a mayor tiempo de exposición al **As**, aumenta el riesgo de presentar DM tipo 2.
- E. Determinar que a menor concentración de Antioxidantes Totales, medido en el suero de los pacientes, aumenta el riesgo de presentar DM tipo 2.
- F. Evaluar la relación del estatus antioxidante total, medido en suero, con la concentración de As en individuos expuestos en el área endémica de hidroarsenicismo.
- G. Determinar si a mayor exposición al **As** y a menor protección antioxidante, aumenta el riesgo de presentar DM tipo 2.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Para lograr los objetivos planteados anteriormente, se necesitó realizar la investigación en 2 fases.

1. FASE 1

1.1 Diseño del estudio

Transversal

1.2 Características del área geográfica de estudio

El área geográfica en donde se realizó el estudio es la "COMARCA LAGUNERA", zona compartida por los Estados de Durango y Coahuila, ubicada al Noreste del Estado de Durango y al Suroeste del Estado de Coahuila, entre el paralelo 25-26° y el meridiano 102-103°, quien cuenta con una superficie territorial de 54,967.5 Km² y una población aproximada de 1.5 millones de habitantes. El Estado de Coahuila lo constituyen 5 municipios: San Pedro, Matamoros, Fco. I. Madero, Viesca y Torreón y el Estado de Durango está formado por 4 municipios: Lerdo, Mapimi, Tlahualilo y Gómez Palacio. La Zona de Servicios Médicos del HR No. 79, del Programa IMSS-Oportunidades, ofrece servicios médicos de segundo nivel de atención, a 29 Unidades Médicas Rurales (UMR) dispersas en los 5 municipios de la Comarca Lagunera de Coahuila.

Se ha identificada a ésta área como una zona endémica de Hidroarsenicismo, ampliamente estudiada desde los años 70. En donde las determinaciones de As en el agua de bebida se han evaluado con regularidad, por ello se ha identificado el problema y se han realizado estrategias para minimizar el problema. Fue hasta el año de 1988 cuando se iniciaron las propuestas de solución con la ideación de un Plan Maestro de redistribución de agua para el consumo humano. También se conoce que los municipios más expuestos son Fco. I Madero y San Padro, los cuales se encuentran hacia el norte de la Comarca Lagunera.

1.3 Población de estudio

Hombres y mujeres de ≥ 30 años de edad, con 10 años o más de residencia en la zona de servicios médicos del Hospital Rural # 79 del programa IMSS-Oportunidades. Residentes de La Comarca Lagunera de los Municipios de Matamoros y Fco. I Madero del Estado de Coahuila.

1.4 Periodo de estudio

Marzo a Julio del 2003.

1.5 Tamaño de la muestra

Dado que no se tenían datos de la prevalencia de DM en el área de estudio, se decidió calcular el tamaño mínimo de la muestra utilizando el paquete estadístico de Epi-Info 6 para el cálculo con muestreo aleatorio.

Tamaño mínimo de muestra para la prevalencia de DM:

Se tomó en consideración a la Población total de 100,000 habitantes, con una confiabilidad del 95%, con una potencia del 80 % y una prevalencia del 10 % (prevalencia nacional), el tamaño mínimo de la muestra se fue de 857.

Por las posibles pérdidas, se calculó el tamaño muestral total, incrementando el 10% al tamaño mínimo de muestra calculado previamente.

Lo que resultó:

(857 + 86 por posibles pérdidas) = 943.

Sin embargo nosotros realizamos 1314 encuestas en la población, obteniendo 302 casos de DM.

1.6 Tipo de muestreo: Muestreo multietápico.

a. Se seleccionaron aleatoriamente 2 de los 5 municipios pertenecientes a la Comarca Lagunera de Coahuila (Matamoros y Fco I Madero); b. Se identificó y realizó una lista de las 14 Unidades Médicas Rurales (UMR) pertenecientes a los 2 municipios seleccionados. c. Se eligió aleatoriamente 3 localidades sede con UMR de cada Municipio (Ej. San Salvador, Porvenir e Hidalgo del municipio de Fco I Madero y Ej. Purísima, Granada y El Refugio del Municipio de Matamoros) y 3 localidades del Hospital Rural (Ej. Benito Juárez, Corona y San Felipe); d. Para obtener los listados de la población ≥ 30 años se recurrió a los censos de cada una de las localidades seleccionadas. e. Posteriormente se realizó selección aleatoria de la población ≥ 30 años (1314 sujetos).

1.7 Criterios de restricción

Inclusión

Todo sujeto \geq de 30 años, residente de 10 años o más en la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural # 79 del Programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna, que aceptó participar en el estudio, que proporcionó muestra sanguínea y que aceptó participar en el estudio.

1.8 Definición de las variables:

Variable dependiente:

DIABETES MELLITUS.

⊗ **Definición Operacional:** Todo sujeto que cumplió con los criterios diagnósticos de diabetes señalados en la Norma Oficial Mexicana (NOM-015-SSA2-1994); identificado en la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural # 79 del Programa IMSS-Oportunidades. (Comarca Lagunera) y a quien se le estableció el diagnóstico de DM, siempre y cuando cumpliera con cualquiera de los siguientes criterios:

- glucemia plasmática en ayuno de ≥ 126 mg/dL (7 mmol/l)³⁶ en dos ocasiones en diferentes días;
- diagnóstico previo de diabetes establecido por un médico y que esté consumiendo medicamentos hipoglucemiantes al momento del estudio.

- ⊗ **Tipo de variable:** Cualitativa.
- ⊗ **Escala de Medición:** Nominal.
- ⊗ **Indicador:** 1.Con DM (Diabético) 2.Sin DM (No diabético).

Principal variable independiente:

EXPOSICIÓN AL ARSÉNICO

- **Definición operacional: CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN AGUA DE BEBIDA:** Cantidad total de arsénico en el agua de bebida para consumo humano, determinada por espectrofotometría de absorción atómica con generación de hidruros, posterior a la toma de muestra domiciliaria, matutina, de 10-100 mililitros, en un frasco de boca ancha de plástico, previamente lavado con ácido nítrico al 10% y enjuagado con agua bidestilada y desionizada para eliminarlo de polvo. **Calculada mediante** los datos históricos de la concentración de As en el agua potable desde el año 1975 al 2003 por Comisión Nacional del Agua (CONAGUA antes SARH) e conjunto con Instituciones de Investigación (Facultad de Medicina, UAdeC, en la Cd. de Torreón, Coah. y CINVESTAV-IPN de la Cd. de México, D.F.).
- ⊕ **Definición operacional: EXPOSICIÓN DE As A TRAVÉS DEL TIEMPO:** Representó el cálculo de la cantidad de As consumida en toda la vida de cada individuo estudiado, considerando los años vividos en la localidad, la cantidad de agua consumida en dicha localidad, multiplicada por la sumatoria del promedio de la concentración de As anual en el agua de bebida de cada localidad calculada anteriormente. Se construyó mediante la sumatoria de los promedios anuales de las concentraciones de As en el agua de bebida de cada una de las localidades, desde la concentración de As en agua de bebida de años pasados (1975) hasta el 2003.
- ⊕ **Tipo de variable:** continua.
- ⊕ **Escala de medición:** de razón, transformada en ordinal.
- ⊕ **Indicador:** μg de As/Litro de agua/año.

EDAD

- ∞ **Definición operacional:** Cantidad de años cumplidos de los sujeto de estudio al momento de la entrevista. Identificados mediante cuestionamiento, durante el levantamiento de la encuesta.
- ∞ **Tipo de variable:** continua.
- ∞ **Escala de medición:** de razón transformada en ordinal.
- ∞ **Indicador:** \geq de 30 años.

SEXO.

- ↗ **Definición operacional:** característica fenotípica que determina el género del individuo, identificados mediante cuestionamiento, durante el levantamiento de la encuesta. (hombre y/o mujer).
- ↗ **Tipo de variable:** cualitativa.
- ↗ **Escala de medición:** nominal.
- ↗ **Indicador:** 1. Masculino, 2. Femenino.

ANTECEDENTE FAMILIAR DE DIABETES:

- ® **Definición operacional:** Historia familiar de padres, hermanos, tíos, primos y/o abuelos que padecen o hayan fallecido por DM tipo 2. Identificado al momento del estudio, durante el levantamiento de la encuesta.
- ® **Tipo de variable:** cualitativa.
- ® **Escala de medición:** nominal.
- ® **Indicador:** 1. Si (Con antecedente) y 2. No (Sin antecedente)

ANTECEDENTE DE HIJO MACROSOMICO.

- ⊕ **Definición operacional:** Historia familiar de hijo con peso igual o mayor de 4 kg al nacimiento. Identificados mediante cuestionamiento, durante el levantamiento de la encuesta. Solo se consideraron a las mujeres.
- ⊕ **Tipo de variable:** cualitativa.
- ⊕ **Escala de medición:** nominal.
- ⊕ **Indicador:** 1. Con antecedente; 2. Sin antecedente.

ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

- ♣ **Definición operacional:** Historia personal de padecer hipertensión identificada al momento del estudio, durante el levantamiento de la encuesta.
- ♣ **Tipo de variable:** Cualitativa.
- ♣ **Escala de medición:** Nominal.
- ♣ **Indicador:** 1. Si (Con antecedente) y 2. No (Sin antecedente).

PADECE HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

- ♥ **Definición operacional:** Presión arterial sistólica igual o mayor de 140 mmHg y/o presión arterial diastólica igual o mayor de 90 mmHg y/o antecedente previo de hipertensión arterial. Tomada en el brazo izquierdo del sujeto de estudio, en posición sentada, posterior a 5 minutos de reposo. Identificado al momento del estudio y mediante el levantamiento de la encuesta.
- ♥ **Tipo de variable:** Cuantitativa.
- ♥ **Escala de medición:** De razón transformada en nominal.
- ♥ **Indicador:** 1. Si (Con hipertensión) y 2. No (Sin hipertensión).

ÍNDICE DE MASA CORPORAL.

- Ö **Definición operacional:** Se tomó peso y talla del paciente utilizando para ello báscula con estadímetro, en posición de pie, erguido y con el mínimo de ropa. Se tomaron como valores para clasificar a los pacientes los siguientes parámetros: **IMC=** Peso en kilogramos entre la talla expresada en metros al cuadrado. Y se construyó indicador de Obesidad de acuerdo a la talla y sexo reportado en la NOM de obesidad. Considerando talla baja para la mujer menos de 150 cm. y para el hombre menor 160 cm. Así como IMC mayor de 27 para talla alta e IMC mayor a 25 para talla baja en ambos sexos fue considerado obesidad; IMC de 25-27 para talla alta e IMC 23-25 para talla baja en ambos sexos fue considerado sobrepeso; y los IMC por debajo de estos fueron considerado normales.
- Ö **Tipo de variable:** continua.
- Ö **Escala de medición:** de razón transformada en ordinal.
- Ö **Indicador:** 1= Obesidad, 2= Sobrepeso, 3= Normal.

CONSUMO DE ALCOHOL.

- 😊 **Definición operacional:** Consumo de cualquier bebida que contengan alcohol, identificado al momento de la encuesta, mediante cuestionamiento.
- 😊 **Tipo de variable:** cualitativa.
- 😊 **Escala de medición:** nominal.
- 😊 **Indicador:** 1. Si Actualmente, 2. Si Anteriormente y 3. Nunca.

CONSUMO DE TABACO.

- 😬 **Definición operacional:** Consumo de cualquier TIPO de tabaco, identificado al momento de la encuesta, mediante cuestionamiento.
- 😬 **Tipo de variable:** cualitativa.
- 😬 **Escala de medición:** nominal.
- 😬 **Indicador:** 1. Si Actualmente, 2. Si Anteriormente y 3. Nunca.

2. FASE 2

2.1 Diseño del estudio

Casos y Controles

2.2 Población de estudio

Hombres y mujeres identificados en la fase 1, con edad ≥ 30 años y con residencia de 10 años o más en la Comarca Lagunera.

2.3 Periodo de estudio

La recolección de los datos se realizó durante marzo a julio del 2003, paralelo a la Fase 1.

2.4 Tamaño de la muestra

También se calculó el tamaño mínimo de muestra para casos y controles no pareados en el paquete estadístico de Epi-info 6, dado que necesitábamos asociar el Hidroarsenicismo con la ocurrencia de DM.

Tamaño mínimo de muestra para los casos y los controles no pareados:

Con una confiabilidad del 95%, potencia del 80 %, frecuencia de exposición esperada del 10% y una razón de momios de 2.5, se obtuvo un tamaño mínimo para los Casos de 168 y para los Controles de 168

Por las posibles pérdidas, se calculó el tamaño muestral total, incrementando el 15% al tamaño mínimo de muestra calculado previamente.

Lo que resultó:

(168 + 25 de posibles pérdidas) = 193 Casos y 193 Controles

Con base a estos resultados, para este estudio se utilizaron 200 casos y 200 controles.

2.5 Tipo de muestreo.

Aleatorio simple, dado que se eligieron aleatoriamente 200 casos de un total de 302 diabéticos identificados previamente en la fase I. Los controles fueron seleccionados consecutivos a los casos de diabetes mellitus, de acuerdo con la lista aleatoria de los sujetos de estudio. Por cada caso de diabetes mellitus tipo 2 se seleccionó un control.

2.6 Criterios de restricción

Inclusión

Caso: Todo sujeto \geq de 30 años identificado en la Fase 1, residente de 10 años o más en la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural # 79 del Programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna, con diagnóstico establecido de DM tipo 2, sin consumo de bebidas alcohólicas 3 días previos a la toma de muestra sanguínea, que proporcionó muestra de orina y que aceptó continuar en el estudio.

Control: Todo sujeto consecutivo al caso de DM de la Fase 1, \geq de 30 años, residente de 10 años o más en la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural # 79 del Programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna, sin consumo de bebidas alcohólicas 3 días previos a la toma de la muestra sanguínea, que proporcionó muestra de orina y que aceptó continuar en el estudio.

Exclusión

No tuvimos ninguna exclusión para éste estudio.

2.7 Definición de las variables:

Variable dependiente:

DIABETES MELLITUS.

⊗ **Definición Operacional:** Todo sujeto que cumplió con los criterios diagnósticos de diabetes señalados en la Norma Oficial Mexicana (NOM-015-SSA2-1994); identificado en la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural # 79 del Programa IMSS-Oportunidades. (Comarca Lagunera) y a quien se le estableció el diagnóstico de DM, siempre y cuando cumpliera con cualquiera de los siguientes criterios:

- a). glucemia plasmática en ayuno de ≥ 126 mg/dL (7 mmol/l)³⁶ en dos ocasiones en diferentes días;
- b). diagnóstico previo de diabetes establecido por un médico y que esté consumiendo medicamentos hipoglucemiantes al momento del estudio.

⊗ **Tipo de variable:** Cualitativa.

⊗ **Escala de Medición:** Nominal.

⊗ **Indicador:** 1.Caso 2.Control.

Principal variable independiente:

EXPOSICIÓN AL ARSÉNICO

⊗ **Definición operacional: CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA:** Cantidad de arsénico inorgánico total en orina, secundario a la exposición por el agua de bebida contaminada, ajustado por la concentración de creatinina urinaria; medido en los sujetos de estudio mediante espectrofotometría de absorción atómica con generación de hidruros; posterior a la toma de muestra urinaria matutina, de 10-100 mililitros, en un frasco de boca ancha de plástico, previamente lavado con ácido nítrico al 10% y enjuagado con agua bidestilada y desionizada para eliminarlo de polvo. Previo a la espectrofotometría, al 100% de las muestras orina se les determinó creatinina urinaria para después purificarla de material orgánico con ácido sulfúrico y clorhídrico. El total de las muestras fueron trasladadas, en termo con hielo para mantener la temperatura de 6-8 °C, a la Facultad de Medicina de Torreón Coahuila para su procesamiento.

⊗ **Tipo de variable:** continua.

✘ **Escala de medición:** de razón transformada en ordinal.

1. menor de 50, 2. de 50 a 100 y 3. más de 100

✘ **Indicador:** μg de As/ Litro de orina.

Variables independientes:

ANTIOXIDANTES TOTALES.

Ψ **Definición operacional:** Se evaluó, cuantificando el nivel plasmático de la concentración total de antioxidantes, posterior a la toma de muestra sanguínea matutina en tubo de ensaye con heparina, y transportada en termo, para su conservación, al Hospital de especialidades No. 71 del Centro Médico Nacional de Torreón Coahuila, para su procesamiento. Para ello se necesito Kit de Estado Antioxidativo Total (TAS, Total Antioxidant Status) marca Randox, el cual mide la capacidad total de antioxidativa presente en el suero. La prueba se basa en la supresión de la absorbancia de los radicales catiónicos del 2,2 azinobis ((3-ethinilbenzothiazolina-6-sulfato), también conocido como ABTS)) por antioxidantes. Los resultados de la prueba son expresados en milMol/L de Trolox (análogo del alfa-tocoferol). Para este proceso se utilizó un aparato con lector óptico, que tiene una longitud de onda a 600 nm. (AR-1000).

Ψ **Tipo de variable:** continua.

Ψ **Escala de medición:** de razón transformada en ordinal.

Ψ **Indicador:** milMol/L

EDAD, SEXO, ANTECEDENTE FAMILIAR DE DIABETES, ANTECEDENTE DE HIJO MACROSOMICO, ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL, PADECE HIPERTENSIÓN ARTERIAL, ÍNDICE DE MASA CORPORAL, CONSUMO DE ALCOHOL y TABACO.

Todas estas variables también fueron utilizadas en la Fase 2 y se definen en la fase 1.

3. Procedimiento general del estudio

El estudio se realizó en población ≥ 30 años y 10 años o más de residencia en los municipios de Matamoros y Fco. I Madero Coahuila pertenecientes a la Zona de Servicios Médicos del Hospital rural # 79 del Programa IMSS-Oportunidades.

Se identificó y seleccionó al azar 3 UMR de cada uno de los municipios antes mencionados, así como 3 localidades del área intensiva de trabajo del Hospital Rural.

Se visitó cada una de las comunidades elegidas para la aceptación del proyecto de tesis, acudiendo con el Comisariado ejidal o Juez primero, los cuales firmaron y sellaron hoja de visita comunitaria (Anexos).

Posteriormente, se identificó a los sujetos de 30 años y más en los censos de población de cada una de las comunidades seleccionadas.

Proporcionalmente al número total de la población ≥ 30 años de cada una de las comunidades, se realizó selección de los individuos a estudiar mediante muestreo aleatorio simple.

Previo consentimiento informado y por escrito, al total de la población seleccionada se les realizó toma de muestra sanguínea matutina en ayunas, para determinación de glucosa, colesterol y triglicéridos, y posteriormente se les aplicó cuestionario semiestructurado para identificar factores de riesgo asociados a la Diabetes mellitus tipo 2 (DM).

Todos los sujetos con diagnóstico establecido de DM (casos) y a los sujetos que fueron consecutivos a los casos (Controles) se les tomó muestras de orina para determinación de Arsénico y muestra de sangre para determinación del estado antioxidativo total en suero.

Las determinaciones de glicemia, colesterol y triglicéridos se realizaron en el Hospital Rural No. 79 de Matamoros Coahuila, las determinaciones de arsénico en orina se realizaron en el Centro de Investigación Biomédica de la Facultad de Medicina Unidad Torreón de la Universidad Autónoma de Coahuila y las determinaciones del estado antioxidativo total en suero fueron procesadas en el Hospital de Alta especialización # 71 de Torreón Coahuila.

4. Análisis estadístico

Apoyados con el software SPSS versión 10 y el programa EPI-Info versión 6.

FASE 1

Análisis descriptivo

Se realizaron proporciones para las variables nominales y ordinales: sexo, grupo de edad, localidad, antecedente de hijo macrosómico, antecedente previo de DM e Hipertensión arterial, obesidad, padece hipertensión, años de residencia y exposición al As a través de los años.

Análisis bivariado

Como medida de efecto se calculó la Razón de Momios para analizar el riesgo de presentar DM tipo 2 secundario a la exposición al As, sexo, edad igual o mayor de 45 años, IMC, antecedente familiar de DM e hipertensión, padecer hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y años de residencia.

Para calcular la tendencia de de presentar DM al aumentar la exposición al As (cuartiles), se utilizó la prueba estadística de la χ^2 de tendencia de MH. Para identificar la significancia estadística de cada una de las pruebas, se utilizó el valor de P con un alfa de 0.05% en las diferencias de las proporciones y en los intervalos de confianza de las razones de momios, así como en la χ^2 tendencia.

FASE 2

Análisis descriptivo

Se realizaron proporciones para las variables nominales y ordinales: sexo, grupo de edad, localidad, antecedente de hijo macrosómico, antecedente previo de DM e Hipertensión arterial, obesidad, diagnóstico de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, antioxidantes totales y exposición al Arsénico.

Análisis bivariado

Como medida de efecto se calculó la Razón de Momios para analizar el riesgo de presentar DM tipo 2 en presencia de As, antioxidantes totales, sexo, edad, IMC, antecedente familiar de DM e hipertensión, padece hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y años de residencia.

Para calcular la tendencia de de presentar DM al aumentar la concentración del As (terciles), se utilizó la prueba estadística de la χ^2 de tendencia de MH. Para identificar la significancia estadística de cada una de las pruebas, se utilizó el valor de P con un alfa de 0.05% de confianza en las diferencias de las proporciones de los casos y controles, en los intervalos de confianza de las razones de momios, así como en la χ^2 tendencia.

Análisis multivariado

Se utilizó **análisis de regresión logística múltiple** para cuantificar el grado de asociación independiente del **As** con la diabetes mellitus, **ajustado por:** edad, sexo femenino, antecedente familiar de DM, ser hipertenso, índice de masa corporal y trigliceridemia.

5. Instrumentos de medición

Cuestionario

Se aplicó cuestionario semiestructurado para recolección de datos de los sujetos de estudio para identificar factores de riesgo de la Diabetes mellitus tipo 2 y la exposición crónica al Arsénico por consumo de agua de bebida.

Prueba Piloto

Con el propósito de validar y mejorar el cuestionario, se realizó prueba piloto en la segunda mitad del mes de diciembre del 2002 en 50 sujetos que acudieron por cualquier motivo al Centro Médico Nacional siglo XXI. Con el fin de formular los procedimientos operativos de la investigación, que incluye:

- Validar el cuestionario e identificar dificultades para su llenado.
- Verificar que el cuestionario sea adecuado a la población de estudio.
- Identificar el tiempo promedio de llenado del cuestionario.

Presión Arterial.

Se realizó determinación de la presión arterial por medio de esfigmomanómetro de mercurio, el observador debidamente instruido y con capacidad auditiva normal. La persona debió estar sentada, relajada, con el brazo apoyado y totalmente descubierto; El brazalete se colocó en la parte media del brazo, a la altura del corazón; y el diafragma del estetoscopio se colocó sobre la arteria braquial previa localización del pulso braquial (PROY-NOM-030-SSA2-1999).

Determinación de Glucosa, colesterol y triglicéridos.

Para las determinaciones de glicemia, colesterolemia y trigliceridemia se utilizaron cartuchos de reactivos marca Berin en un aparato completamente automatizado por computadora, de acceso aleatorizado, marca Dimention AR Dupon, con capacidad de 500 pruebas por hora y programación de 37 métodos analíticos. Antes de la toma de muestra, todos los pacientes tuvieron como mínimo 8 horas de ayuno. Las muestras fueron recolectadas por la mañana, previa asepsia y antisepsia del área de la toma de muestra, ya sea la región del pliegue del codo o bien en la cara externa de la muñeca.

Índice de Masa Corporal.

Se realizó determinación del IMC mediante la medición de peso y talla utilizando para ello báscula con estadímetro, en posición de pie, erguido y con el mínimo de ropa. Se tomaron como valores para clasificar a los pacientes los siguientes parámetros: **IMC**= Peso en kilogramos entre la talla expresada en metros al cuadrado. Y se construyó indicador de **Obesidad** de acuerdo a la talla y sexo en acuerdo a la **NOM de obesidad**. Considerando talla baja para la mujer menos de 150 cm. y para el hombre menor 160 cm. Así como IMC mayor de 27 para talla alta e IMC mayor a 25 para talla baja en ambos sexos.

Determinación de arsénico en agua y orina.

Se recolectó la primera orina por la mañana de los sujetos de estudio y el agua de la toma domiciliaria en frascos de plástico, de boca ancha, lavados previamente con ácido nítrico al 10% y enjuagados con agua bidestilada y desionizada. Durante su recolección y transporte, a la Facultad de Medicina de Torreón, se mantuvieron en hielo. Las muestras colectadas fueron sometidas a destrucción de materia orgánica a través de un proceso de digestión con ácido sulfúrico y clorhídrico, posteriormente se realizó determinación de la concentración de As total por medio de la técnica de Espectrofotometría de Absorción Atómica. Para el control de calidad de las muestras, se trabajó con estándares de referencia certificados del Nacional Institute of Standards and Technology. (NIST)

Determinación de antioxidantes totales en suero.

Los sujetos seleccionados fueron citados por la mañana, sin consumo de alcohol en los últimos 3 días y en ayunas. Previa asepsia de la región, preferentemente en el pliegue del codo, y con tubo de ensaye con anticoagulante (heparina) se realizó la toma de la muestra sanguínea y se conservó en hielo, para su transporte al Hospital de alta especialización No. 71 de Torreón, Coahuila para su procesamiento. Para ello se necesitó Kit de Estado Antioxidativo Total (TAS, Total Antioxidant Status) marca Randox, el cual mide la capacidad total de antioxidativa presente en el suero. La prueba se basa en la supresión de la absorbancia de los radicales catiónicos del 2,2 azinobis ((3-ethinilbenzothiazolina-6-sulfato)(ABTS)) por antioxidantes. Los resultados de la prueba son

expresados en milMol/L de Trolox (análogo del alfa-tocoferol). Para este proceso se utilizó un aparato con lector óptico, que tiene una longitud de onda a 600 nm. (AR-1000).

6. Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Técnico de la Coordinación de Salud Pública de la Ciudad de México, DF.

Esta investigación se considera de riesgo mínimo para los sujetos de estudio, en acuerdo con el reglamento de Salud, referente al artículo 17, fracción II, porque solo se requirió de toma de muestras sanguíneas y de orina, mismas que durante el procedimiento comprometió mínimamente la integridad física, moral o emocional de las personas que participaron en el estudio.

Sin embargo al 100% de los sujetos de estudio se les solicitó consentimiento por escrito, ya que se requería su permanencia en el estudio para la fase II. Para ello se redactó y firmó carta de consentimiento (anexo B).

Para considerar a las autoridades locales de cada una de las localidades de estudio, primero informamos los objetivos del estudio a dichas autoridades y posteriormente se solicitó permiso por escrito a los representantes legales (Comisariado Ejidal y/o Juez Primero) de cada una de las localidades estudiadas.

Al total de los sujetos de estudio se les informó de su estado de salud en lo referente a DM, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia y se les otorgó por escrito sus resultados, así como también les fue otorgada atención y tratamiento médico, de acuerdo a la atención que le correspondiese, ya sea en la Unidad Médica Rural de su localidad o en el Hospital Rural No 79 del Programa IMSS-Oportunidades y/o bien en el servicio médico que a él le correspondiese (IMSS, ISSSTE, SSA, PRIVADO u OTRO).

VIII. RESULTADOS

FASE 1

Análisis descriptivo

Se estudiaron un total de 1314 sujetos distribuidos en 9 localidades de los Municipios de Matamoros y Fco. I Madero, Coahuila. El 60% de los sujetos de estudio fueron mujeres, el 53% tenían edad mayor o igual a 45 años, el 27% tuvieron residencia en el Ejido Hidalgo y el 59% antecedente familiar de DM. Obtuvimos una prevalencia global para DM del 23%.

En el cuadro 1, referente a las características sociodemográficas, se observó una mayor prevalencia de DM tipo 2 en los sujetos femeninos que en los masculinos (15.5 Vs 7.5 %), respecto a la edad se observó que existe mayor prevalencia de DM al incrementar la edad, con un decremento en el grupo de edad mayor de 70 años, al transformar la edad en variable dicotómica (≥ 45 años) se apreció una prevalencia de DM del 16.4% en el grupo de edad mayor de 45 años. Se obtuvo una prevalencia de DM por lugar de residencia, encontrando el valor mínimo de 0.7% en el Ej. San Felipe y el máximo en el Ej. Hidalgo con 7.1%.

Con relación a la prevalencia de DM en los sujetos de estudio con antecedente familiar de DM, se reportó una prevalencia del 16.3, seguido del de hijo macrosómico 8.3%, siendo la prevalencia más baja (5.8%) en los sujetos que tuvieron el antecedente personal de hipertensión. (Cuadro 2)

Con respecto a los hábitos personales identificados en los sujetos de estudio, se identificó una prevalencia de DM del 3.8% en los sujetos que toman bebidas alcohólicas actualmente, seguidas con los que tomaron anteriormente 4.1%. La prevalencia de DM por el hábito de fumar cigarrillos actualmente fue del 2.9%, el cual aumentó al 6.4% cuando los sujetos fumaban más de 100 cigarrillos en toda su vida. Un poco más del 10% realizan alguna actividad físicas y tener trabajo sedentario fue de 0.9%. (Cuadro 3)

En el cuadro 4, se encontró una prevalencia total de obesidad del 67%, de los cuales se identificó una prevalencia 16.1% para DM. La prevalencia de DM entre los sujetos obesos fue mayor en las mujeres que en los hombres (11.3 Vs 4.9 respectivamente)

La prevalencia global de hipercolesterolemia, con punto de corte a 200 mg/dL, se encontró en 63%, de los cuales cerca del 17% presentaron una prevalencia para de DM. Con lo que respecta a la hipertrigliceridemia (punto de corte 150mg/dL), se observó una prevalencia total del 15.7%. Para los sujetos con hipertensión arterial, la prevalencia de DM fue del 13.5%, siendo esta la más baja identificada en el cuadro 5.

En el Cuadro 6 se muestra la Exposición al arsénico a través de los años identificados en los sujetos de estudio, en el se aprecia que a mayor exposición al As mayor es la prevalencia de DM: de 4.1 en el grupo de menor exposición (menos de .5 mg/L-año de As) a 7.2 en el grupo de sujetos con mayor exposición al As (más de 1.75 mg/L-año).

Con lo que respecta a la prevalencia de DM secundaria a los años de residencia en las localidades estudiadas, se encontró que a mayor cantidad de años de residencia, mayor es la prevalencia de DM (de 4.6 a 10.3%). Datos mostrados en el cuadro 7.

Se identificó que a medida que se incrementaron los años de residencia, aumentó la exposición al As en los sujetos estudiados, así encontramos que este efecto se incrementó de 51.9% a 79.9% en los sujetos expuestos al As a más de 0.68 mg/L-año. (Cuadro 8).

Se observó que la mayoría de la población que viven en las diferentes localidades estudiadas, consumen el agua directo de la llave en más del 92%. Encontrando solo al Ej. El Salvador con menor porcentaje del referido anteriormente (87.3%). (Cuadro 9).

También se identificó que la proporción de la población que consume agua directo de la llave, sin ningún otro método de potablización, y que esta expuesta a más de 1.75 mg/L-año de As, fue mayor que la que esta expuesta a menos de 0.67 mg/L-año (99.8 Vs 91.0%). (Cuadro 10)

FASE 2

Análisis descriptivo

Se estudiaron un total 400 sujetos (200 casos y 200 controles)

Con respecto al sexo se observó una mayor proporción de casos y controles de mujeres que de hombres, sin embargo no existió diferencia estadísticamente significativa al comparar el mismo sexo entre los casos y controles. También se observó comportamiento de los casos en U invertida, con mayor proporción en el grupo de edad de 40-49 años y menor proporción en el de 70 y más años. Con lo que respecta a las localidades estudiadas se observó que la mayor proporción de casos se encuentra en el Ejido Hidalgo. (Cuadro 9)

Se identificó los antecedentes familiares y personales de los sujetos de estudio, se pudo observar que la proporción de tener el antecedente personal de hipertensión arterial es diferente al comparar los casos contra los controles. Para el antecedente de DM se presentó una proporción global del 60.5 % (dato no mostrado) y también se observa diferencia significativa entre sus casos y controles ($P=0.002$). Por último, se observó que el 32.1% de las mujeres presentaron el antecedente de hijo macrosómico, sin embargo éste valor no fue significativamente diferente al control. (Cuadro 10)

Se realizaron cuartiles de exposición de la concentración de antioxidantes totales, encontrando que a menor concentración de estos aumentan los casos de DM, de 16% a 39%. En la referente al grupo de sujetos con menos de 0.69 mMol de antioxidantes por decilitro de suero se identificó mayor proporción en los casos (39%) que en los controles (30%) y en el grupo de sujetos con más de 0.86 mMol/dL se observó lo contrario, el 25% para los controles y el 16% para los casos. (Cuadro 11)

Análisis bivariado

Los riesgos de padecer diabetes mellitus tipo 2 por los factores socio-demográficos identificados en éste estudio, se denotó que el ser mayor de 45 años presenta más de 2 veces riesgo que el tener menos de esa edad (RM=2.19;IC_{95%}=1.46-3.31). Por otro lado, el fumar o tomar actualmente, pareciera que existiese un efecto protector y al comparar el sexo femenino con el masculino, existió un exceso de riesgo del 33 % en las mujeres (RM=1.32;IC_{95%}=0.73-2.40), sin embargo estas últimas asociaciones no son estadísticamente significativas. (Cuadro 12)

Al evaluar los riesgos de DM según el antecedente, se apreció que existe riesgo mayor a 2 veces en los sujetos con el antecedente personal de padecer hipertensión arterial sistémica que en los que no presentan este antecedente (RM=2.58;IC_{95%}=1.65-4.05) y el tener el antecedente familiar de DM es casi 2 veces más el riesgo (RM=1.88;IC_{95%}=1.25-2.83). Por otro lado existió un exceso de riesgo del 30 % en las mujeres con el antecedente de hijo macrosómico. (Cuadro 13)

Se identificaron los riesgos según comorbilidad y se identificó que, existe cerca de 2 veces más riesgo de presentar DM en los sujetos hipertensos comparados con los no hipertensos (RM=1.95;IC_{95%}=1.31-2.90); así como también, existió un exceso riesgo del 50 % en los sujetos con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (RM=1.57;IC_{95%}=1.01-2.45 y RM=1.50;IC_{95%}=0.99-2.26 respectivamente). (Cuadro 14)

El riesgo en los sujetos con exposición al As a más de 100 µg/L fue el más alto que en las otras categorías de exposición (RM=2.52;IC_{95%}=1.30-4.89). Por otra parte, al comparar los casos y controles con diferentes grados de exposición al Arsénico (menos de 50, 50 - 100 y más de 100 µg de As/L) se observó que a mayor exposición al Arsénico mayor es el riesgo de padecer Diabetes mellitus (χ^2 tendencia=9.86;P=0.0017). (Cuadro 15)

En lo referente a la concentración de antioxidantes totales se observó mayor riesgo de padecer DM conforme disminuía la concentración de antioxidantes. (χ^2 tendencia=4.96 y P=0.02). Al comparar los casos contra los controles se observó que el tener una concentración de antioxidantes totales menor de 0.69 mMol/dL el riesgo fue de 2 veces más en los casos que en los controles. (Cuadro 16)

Análisis multivariado

Se apreció claramente que el riesgo de padecer Diabetes mellitus se asoció a la exposición al Arsénico, el antecedente familiar de DM, padecer hipertensión en el momento del estudio, ser del sexo femenino, a la edad, trigliceridemia y concentración de antioxidantes totales en este modelo explicativo. También se apreció que el riesgo de padecer DM se incrementa al aumentar la cantidad de As de exposición y al disminuir la concentración de antioxidantes totales. (Cuadro 17)

IX. DISCUSIÓN

Los hallazgos encontrados en el presente estudio son consistentes con los encontrados en otros estudios parecidos, realizados en otros países.³⁰⁻³⁶ Se pudieron eliminar sesgos de información, controlándose desde el diseño del estudio, ya que primero se realizó una prevalencia de DM en un área endémica de hidroarsenicismo (Fase 1, estudio transversal) para identificar los casos en forma aleatoria y posteriormente por la selección de los casos con base poblacional (Fase 2, estudio de casos y controles), y así poder eficientizar la medición de As y hacer la medición de éste en forma directa, mediante su determinación en la orina al 100% de los sujetos de estudio.

Se encontró una prevalencia global del 23% de DM en la población estudiada de los municipios de Francisco I Madero y Matamoros Coahuila (Fase 1), muy por arriba a la reportada recientemente en la Encuesta Nacional de Salud del año 2000, en donde ellos reportan una prevalencia del 13% en el Estado de Coahuila. En esta misma encuesta, se reporta una prevalencia del 10% en los derechohabientes del Estado de Coahuila en el IMSS. Al igual que lo reporta la ENSA-2000, tuvimos mayor prevalencia en las mujeres que en los hombres, con un comportamiento en U invertida en los grupos de edad. También identificamos que los sujetos con mayor probabilidad de desarrollar DM fueron los que presentaban antecedente familiar de DM y antecedente personal de HTA.²⁶

Dado que sabemos que la DM es un proceso patológico crónico-degenerativo, la identificación de la exposición al As a través de los años, nos permitió identificar a los sujetos diabéticos con diferentes grados de exposición a través de los años, encontrando que a mayor exposición al As mayor es la prevalencia de DM. Datos consistentes con los observados en los estudios realizados por Rhaman^{29 y 30}

Existen varios estudios que asocian la exposición al As, en áreas endémicas de consumo de éste metaloide en el agua de bebida, con la ocurrencia de DM tipo 2,^{30,36} sin embargo en ellos se mide a la exposición en forma indirecta, dado que utilizan la concentración media de As a través de los años y en éste estudio se realizó la exposición en forma directa (método más válido), lo que nos permitió evitar sesgos de medición por tener

un mejor instrumento. A pesar de ello se logró calcular el efecto deseado y corroborarlo con estos estudios referentes al riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2 en dichas áreas de exposición.

El estudio se realizó en La Comarca Lagunera, porque es un área endémica de hidroarsenicismo,³⁵ y pudimos constatar e identificar a la exposición del As como factor de riesgo para DM tipo 2, como lo demostraron los estudios realizados en Bangladesh²⁹ y en Taiwán.²⁷

Si bien es cierto que en la Fase 2 identificamos a los expuestos al Arsénico tomando como referencia a la excreción de Así por el sistema urinario, sabemos que es una medida útil para identificar la exposición en forma directa, dado que la presencia de As en orina ha sido declarada, por su correlación directa con la concentración de As en el agua de bebida, como mejor indicador de exposición a este metaloide en áreas endémicas de arsenicismo.²⁶ Nuestra medida de exposición al As es diferente a lo que se observa en los estudios que asocian a la DM con la exposición al As,³⁰⁻³⁶ ya que en todos ellos se realiza la exposición en forma indirecta, al calcularla mediante el promedio de la concentración de As presente en el agua de bebida de las localidades expuestas, multiplicada por los años de estar expuesto. Sin embargo es importante realizar ese tipo de cálculo para identificar la cronicidad de exposición a través de los años, ya que estamos asociando a una enfermedad crónica y se necesita cuantificar el grado de exposición a través de los años, por lo que en éste estudio se realizó en la Fase 1.

En la Fase 2 nosotros también encontramos una clara tendencia de incremento de riesgo para la ocurrencia de DM tipo 2 en los sujetos de estudio, tanto para los residentes del municipio de matamoros, como a los residentes del municipio de Fco. I madero del Estado de Coahuila, encontrando que al aumentar la exposición de As (determinado por la concentración de As en la orina) de menos de 50 a más de 100 µg/L, el riesgo de padecer DM aumentó de 1 a 2.52, mismo efecto se observó en los estudios realizados por Lai en 1994.²⁷

El riesgo de presentar DM se incrementó y se asoció al sexo femenino posterior al ajuste con otras variables en el modelo de regresión logística múltiple, quizá esto se debió a

que también se encontró mayor proporción de mujeres expuestas a concentraciones mayores de Arsénico. Cabe señalar aquí, la posibilidad a una mayor exposición al As por permanecer más tiempo en sus domicilios dado que los hombres salen a trabajar a otras localidades sin exposición.

Después de analizar la literatura encontramos que el As es altamente oxidante^{25,26} y que la hiperglucemia en diabéticos provoca estrés oxidativo,²⁴ encontramos que estos dos mecanismos pudieran estar involucrados en la depleción de la concentración de antioxidantes, ocasionando producción de radicales libres de oxígeno, los cuales producen apoptosis y muerte celular principalmente en el endotelio.^{24,25} Es por este mecanismo que nosotros formulamos la hipótesis de que la disminución de la concentración de antioxidantes esta relacionada con la ocurrencia de DM tipo 2, como un mecanismo intermedio entre la exposición al As y la DM, es decir que la exposición al As disminuye la concentración de antioxidantes y estos favorecen la ocurrencia de DM en la población estudiada.

Para evitar al máximo los sesgos de información, referentes a la concentración de antioxidantes total en el cuerpo humano, se realizó la medición en suero de los sujetos. Tanto la muestra de sangre para la determinación de la concentración de antioxidantes totales y la muestra de orina para la medición de As, se tomaron el mismo día para poder asociar la disminución de la concentración de antioxidantes totales con el aumento a la exposición del As.

Una vez que se realizó esto, se realizó análisis multivariado para poder corroborar la hipótesis antes mencionada, de que a mayor exposición al As y menor concentración de antioxidantes totales, aumentó el riesgo de DM tipo 2.

También pudimos identificar, en los sujetos de estudio, otros factores de riesgo para DM, tales como el ser hipertenso, tener el antecedente familiar de DM, ser mayor de 45 años, ser hipertriglicéridémico y ser del sexo femenino.

X. CONCLUSIONES:

Por los resultados anteriores concluimos que:

La Comarca Lagunera continúa contaminada con As, por lo que continuará siendo considerada un área endémica de exposición a éste metaloide.

La prevalencia de DM, en la zona endémica de la Comarca Lagunera es muy alta, al compararla con lo reportado en la ENSA-2000.

La prevalencia de DM, en zonas endémicas de hidroarsenicismo, es más alta que en las áreas no endémicas (sin exposición al Arsénico).

La exposición al As en la Comarca Lagunera, es por el agua de bebida.

La exposición al As (determinado en la orina), en la zona estudiada es mayor a los 50 µg/L en el 89.5% de los casos y en el 80% de los controles.

La exposición al Arsénico es factor de riesgo para diabetes mellitus.

El riesgo de padecer diabetes mellitus se incrementa al aumentar la exposición de As, es decir que mayor exposición al As mayor es el riesgo de presentarla.

El efecto de la exposición al As se incremento, de 2.43 en el análisis bivariado a 2.74 en el análisis multivariado, al ajustar por edad, IMC, trigliceridemia, ser del sexo femenino, ser hipertenso y tener el antecedente de DM.

Los antioxidantes están involucrados en el desarrollo de la DM.

Existe riesgo de presentar DM al disminuir la concentración de antioxidantes totales.

El estar expuesto a concentraciones altas de As y tener concentraciones bajas de antioxidantes, se incrementa el riesgo de DM.

El ser hipertenso, ser del sexo femenino, tener el antecedente familiar de DM, ser mayor de 45 años, tener hipercolesterolemia mayor de 200 mg/dl, tener trigliceridemia mayor de 150 mg/dl, son también factores de riesgo para Diabetes mellitus identificados en esta población.

Al identificar a la Comarca Lagunera como un área de exposición al As e identificar al 100% de los sujetos con exposición al Arsénico, el riesgo se encuentra latente en toda la población estudiada.

En resumen, el riesgo de presentar DM tipo 2, asociada a la exposición al Arsénico es muy alto, considerando además que otras variables como la edad (mayores a 45 años), el antecedente de hipertensión arterial, el antecedente familiar positivos de DM y ser dislipidémico, y tener bajos los antioxidantes, son factores que inciden en su ocurrencia.

Los hallazgos del presente estudio, permiten visualizar la necesidad de reforzar y modificar los programas sobre la calidad del agua para consumo humano e insistir en la modificación de los estilos de vida en saludables.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. IPCS. **Arsenic 2da edition**. Environ Health Criteria Series;224:1-5
2. Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización Panamericana de la Salud (OPS). **Metales Toxicos en Toxicología de Alimentos**. OMS, OPS 1986;143-159.
3. Piamphongsant T. **Chronic environmental arsenic poisoning**. Int J Dermatol. 1999;38:401-10.
4. USEPA, Risk Assessment Forum, **Special Report on Ingested Inorganic Arsenic, Skin Cancer;Nutritional Essentiality**. EPA 1998;625/3-87/013.
5. Secretaría de Salud. **Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-1994, Salud Ambiental, Agua para Uso y Consumo Humano-limites Permisibles de Calidad y Tratamientos a que Debe Someterse el Agua para su Potabilización**. Diario Oficial de la federación 1996;1-11
6. Organización Panamericana de la Salud (OPS). **Componentes inorgánicos que afectan la salud, parte III Arsénico en Guías para la Calidad del Agua Potable**. Vol.2 1987;65-69.
7. Aposhian HV, Maiorino RM, Gonzalez-Ramirez D, Zuniga-Charles M, Xu Z, Hurlbut KM, Junco-Munoz P, et al. **Mobilization of heavy metals by newer, therapeutically useful chelating agents**. Toxicology 1995;97:23-38.
8. Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Smith AH, Kalman D, Moore LE. **Arsenic Methylation Patterns Before And After Changing From Higher to Lower Concentration Of arsenic In Drinking water**. Env Health Persp. 1996;104:1200-07.
9. Fowler BA, Woods JS, Squibb KS, Davidian NM. **Alteration of hepatic mitochondrial aldehyde dehydrogenase activity by sodium arsenate: the relationship to mitochondrial-microsomal oxidative interactions**. Experimental & Molecular Pathology 1982;37:351-7.
10. Thomas DJ, Styblo M, Lin S. **The cellular metabolism and systemic toxicity of arsenic**. Toxicology & Applied Pharmacology 2001;176:127-44.
11. Agency for Toxic Substances and Disease Registry ATSDR. **Minimal Risk Levels (MRLs) for Hazardous Sustances**. EPA 2001:1-11.
12. WHO (World Health Organization). Chapter 2: **Chemical aspects**. In: **WHO Guidelines for Drinking Water Quality**. Vol. 2: Health criteria and other supporting information. WHO Draft Geneva, Switzerland 1992:151-8.
13. Winship KA. **Toxicity of inorganic arsenic salts**. Adverse Drug Reactions & Acute Poisoning Reviews 1984;3:129-60.

14. Giardino I, Fard AK, Hatchell DL, Brownlee M. **Aminoguanidine inhibits reactive oxygen species formation, lipid peroxidation, and oxidant-induced apoptosis.** *Diabetes* 1998;47:1114-20.
15. Karagas MR, Tosteson TD, Blum J, Klaue B, Weiss JE, Stannard V, et al. **Measurement to Low Levels of Arsenic Exposure: A Comparison of Water and Toenail Concentrations Arsenic, Keratoses, and Bladder Cancer.** *Am J Epidemiol* 1992; 136 : 417-21.
16. Smith AH, Goycolea M, Haque R, Biggs ML. **Marked Increase en Bladder and Lung Cancer Mortality in a region of Northern Chile Due to Arsenic in Drinking Water.** *Am J Epidemiol* 1998;147:660-69.
17. Woolons A, Russell-Jones R. **Chronic endemic Hydroarsenicism.** *British Association of Dermatologists* 1998;139:1092-96
18. Ihara Y, Toyokuni S, Uchida K, Odaka H, Tanaka T, Ikeda H and et al. **Hyperglycemia Causes Oxidative Stress in Pancreatic beta-Cells of GK Rats, a Modelo f Type 2 Diabetes.** *Diabetes* 1999;48:927-32.
19. Del Razo LM, Quintanilla-Vega B, Brambila-Colombres E, Calderon-Aranda ES, Manno M, Albores A. **Stress proteins induced by arsenic.** *Toxicology & Applied Pharmacology* 2001;177:132-48.
20. Thomas DJ, Styblo M and Lin S. **The Cellular Metabolism and Systematic Toxicity of Arsenic.** *Toxicol Appl Pharmacol* 2001;176:127-44.
21. A.L.A.D. Guías ALAD 2000 para el diagnóstico y manejo de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en la evidencia. Asociación latinoamericana de diabetes 2000.
22. Hilary K, Ronald E, William H. **Global Burden of Diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections.** *Diabetes Care* 1998;21:1414-1431.
23. Vázquez RM, Escobedo de Peña J. **Análisis de la mortalidad por diabetes en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1979-1987).** *Rev Med IMSS* 1990;28:157-70.
24. **Boletín de mortalidad SSA, 1995-2000.**
25. SISMOR, División de informática. **Anuario de mortalidad.** Coordinación de Salud Pública IMSS México, 2000.
26. Aguilar-Salinas CA, Molina CV, Velásquez MO, Rull-Rodrigo JA, Gómez-Pérez FJ, Tapia CR y colaboradores. **Characteristics of Patients With Type 2 Diabetes in México.** *Diabetes Care* 2003;26:2021-26.
27. Lai MS, Hsueh YM, Chen CJ, Shyu MP, Chen SY, Kuo TL, Wu MM, Tai TY. **Ingested inorganic arsenic and prevalence of Diabetes Mellitus.** *Am J Epidemiol* 1994;139:484-492.
28. Tsai SM. Wang TN. Ko YC. **Mortality for certain diseases in areas with high levels of arsenic in drinking water.** *Archives of Environmental Health* 1999; 54:186-93.

29. Rahman M, Tondel M, Ahmad SA, Axelson O. **Diabetes Mellitus associated with arsenic exposure in Bangladesh.** Am J Epidemiol 1998;148:198-203.
30. Rahman M, Tondel M, Chowdhury IA, Axelson O. **Relations between exposure to arsenic, skin lesions, and glucosuria.** Occupational and Environ Med London 1999;56:277-81.
31. Tseng CH, Tai TY, Chong CK, et al. **Long-term arsenic exposure and incidence of non-insulin-dependent Diabetes Mellitus: a cohort study in arseniasis-hyperendemic villages in Taiwan.** Environ Health Perspect 2000;108:847-851.
32. Cuzick J, Sasieni P, Evans S, Ingested Tsuda T, Babazono A, Yamamoto E, Kurumatani N, Mino Y, Ogawa T, et al. **Ingested Arsenic and Internal Cancer: A Historical Cohort Study Followed for 33 Years.** Am J Epidemiol 1995;141:198-208.
33. Kuo TL, Hwang YH, Chen CJ. **Dose-Response Relation Between Arsenic Concentration in Well Water and Mortality from Cancers and Vascular Diseases.** Am J Epidemiol 1989;130:1123-31.
34. Ferreccio C, González C, Milosovlevic V, Marshall G, Sancha AM, Smith AH. **Lung Cancer and Arsenic Concentration in Drinking Water in Chile.** Epidemiology 2000;11:673-79.
35. Cebrian ME, Albores A, Aguilar M, Blakely E. **Chronic arsenic poisoning in the north of Mexico.** Human Toxicology 1983;2:121-33.
36. Secretaria de Salud. **MODIFICACION a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria para quedar como Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.** Diario oficial de la federación 2000:1-20.

RESULTADOS DE LA FASE 1

Cuadro 1. Características sociodemográficas identificadas en los sujetos de estudio de la zona de servicios médicos del Hospital Rural No. 79, del programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna durante marzo-julio del 2004.

		Prevalencia diabetes mellitus tipo 2 n = 1314	
		n (%)	IC _{95%}
Sexo	Masculino	98 (7.5)	6.0-8.9
	Femenino	204 (15.5)	13.6-17.5
Edad (años)	30 a 39	35 (2.7)	1.8-3.5
	40 a 49	90 (6.8)	5.5-8.2
	50 a 59	79 (6.0)	4.7-7.3
	60 a 69	70 (5.3)	4.1-6.5
	70 y más	28 (2.1)	1.4-2.9
Edad ≥ 45 años	Si	216 (16.4)	14.4-18.4
	No	86 (6.5)	5.2-7.9
Lugar de residencia	Porvenir	40 (3.0)	2.1-3.9
	Hidalgo	93 (7.1)	5.7-8.5
	Salvador	23 (1.7)	1.0-2.4
	Purísima	56 (4.3)	3.2-5.4
	Granada	34 (2.6)	1.7-3.5
	Refugio	19 (1.4)	0.8-2.0
	Corona	16 (1.2)	0.6-1.8
	B. Juárez	11 (0.8)	0.3-1.3
San Felipe	10 (0.7)	0.2-1.2	

IC_{95%}=Intervalo de confianza al 95%.

Cuadro 2. Antecedentes familiares y personales identificados en los sujetos de estudio de la zona de servicios médicos del Hospital Rural No. 79, del programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna durante marzo-julio del 2004.

	Prevalencia diabetes mellitus tipo 2 n = 1314	
	n (%)	IC _{95%}
Antecedente familiar de DM	214 (16.3)	(14.3-18.3)
Antecedente personal de HTA	109 (8.3)	(6.8-9.8)
Antecedente de hijo macrosómico	76 (5.8)	(4.5-7.0)

IC_{95%}=Intervalo de confianza al 95%.

Cuadro 3. Hábitos personales identificados en los sujetos de estudio de la zona de servicios médicos del Hospital Rural No. 79, del programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna durante marzo-julio del 2004.

		Padece diabetes mellitus tipo 2 n = 1314	
		n (%)	IC _{95%}
Toma bebidas alcohólicas	actualmente	50 (3.8)	14.3-18.3
	anteriormente	54 (4.1)	3.0-5.2
	Nunca	198 (15.1)	13.1-17.0
Fumador de cigarrillos	actualmente	39 (2.9)	2.1-3.9
	anteriormente	49 (3.7)	2.7-4.8
	nunca	214 (16.3)	14.3-18.3
Fumar más de 100 cigarrillos	Si	85 (6.4)	5.1-7.8
	No	3 (0.2)	0.04-0.6
Realiza actividad física	Si	139 (10.6)	8.9-12.2
	No	163 (12.9)	11.1-14.7
Realiza trabajo sedentario	Si	12 (0.9)	0.3-1.4
	No	64 (4.9)	3.7-6.0

IC_{95%}=Intervalo de confianza al 95%.

Cuadro 4. Índice de masa corporal identificado en los sujetos de estudio de la zona de servicios médicos del Hospital Rural No. 79, del programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna durante marzo-julio del 2004.

		Prevalencia diabetes mellitus tipo 2 n = 1314	
		n (%)	IC _{95%}
Índice de masa corporal	Obesidad	212 (16.1)	14.1-18.1
	Sobrepeso	39 (2.9)	2.1-3.4
	Normal	51 (3.9)	2.8-4.9
Obesidad en hombre	Obesidad	64 (4.9)	3.7-6.0
	Sobrepeso	11 (0.8)	0.3-1.3
	Normal	23 (1.8)	1.0-2.5
Obesidad en mujeres	Obesidad	148 (11.3)	9.6-13.0
	Sobrepeso	28 (2.1)	1.3-2.9
	Normal	28 (21.)	1.3-2.9

IC_{95%}=Intervalo de confianza al 95%.

Cuadro 5. Índice de masa corporal identificado en los sujetos de estudio de la zona de servicios médicos del Hospital Rural No. 79, del programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna durante marzo-julio del 2004.

		Prevalencia diabetes mellitus tipo 2 n = 1314	
		n (%)	IC _{95%}
Hipercolesterolemia (200 mg/dL)	Si	221 (16.8)	14.8-18.8
	No	78 (5.9)	4.7-7.4
Hipertrigliceridemia (150 mg/dl)	Si	206 (15.7)	13.7-17.6
	No	95 (7.2)	5.8-8.6
Hipertensión arterial sistémica	Si	178 (13.5)	11.7-15.4
	No	124 (9.4)	7.8-11.0

IC_{95%}=Intervalo de confianza al 95%.

Cuadro 6. Exposición al arsénico a través de los años identificado en los sujetos de estudio de la zona de servicios médicos del Hospital Rural No. 79, del programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna durante marzo-julio del 2004.

		Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 n = 1314	
		n (%)	IC _{95%}
Exposición al As a través de los años mg/L-año	más de 1.7551	95 (7.2)	(5.9-8.8)
	de 1.0966 - 1.7551	79 (6.0)	(4.8-7.4)
	0.5071 - 1.0965	74 (5.6)	(4.4-6.8)
	menos de 0.5071	54 (4.1)	(3.0-5.2)

IC_{95%}=Intervalo de confianza al 95%.

Cuadro 7. Años de residencia identificados en los sujetos de estudio de la zona de servicios médicos del Hospital Rural No. 79, del programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna durante marzo-julio del 2004.

		Prevalencia diabetes mellitus tipo 2 n = 1314	
		n (%)	IC _{95%}
Años de residencia	Menos de 37	61 (4.6)	3.5-5.8
	De 37 – 51	106 (8.1)	6.6-9.5
	Más de 51	135 (10.3)	8.6-11.9

IC_{95%}=Intervalo de confianza al 95%.

Cuadro 8. Exposición al As por años de residencia identificados en los sujetos de estudio de la zona de servicios médicos del Hospital Rural No. 79, del programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna durante marzo-julio del 2004.

		Exposición al As a través de los años mg-año	
		0.6760 y más	menos de 0.6760
Años de residencia	Menos de 37	240 (51.9)	222 (48.1)
	De 37 – 51	308 (73.3)	112 (26.7)
	Más de 51	345 (79.9)	87 (20.1)

χ^2 tendencia=80.767; P<0.0001

Cuadro 9. Consumo de agua directo de la llave por lugar de residencia, identificados en los sujetos de estudio de la zona de servicios médicos del Hospital Rural No. 79, del programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna durante marzo-julio del 2004.

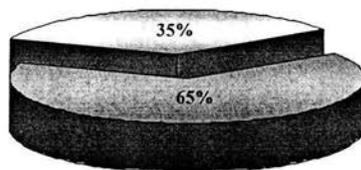
		Toma agua de la Red n = 1314 (%)	
		Si	No
Localidad			
	Porvenir	182 (100)	0 (0)
	Hidalgo	341 (96.1)	14 (3.9)
	Salvador	103 (87.3)	15 (12.7)
	Purisima	262 (99.6)	1 (0.4)
	Granada	181 (96.8)	6 (3.2)
	Refugio	97 (100)	0 (0)
	Corona	39 (92.9)	3 (7.1)
	B. Juarez	41 (100)	0 (0)
	San Felipe	29 (100)	0 (0)

Cuadro 10. Consumo de agua directo de la llave por exposición al As, identificados en los sujetos de estudio de la zona de servicios médicos del Hospital Rural No. 79, del programa IMSS-Oportunidades, Región II Laguna durante marzo-julio del 2004.

		Toma agua de la Red n = 1314 (%)	
		Si	No
Exposición al As a través de los años mg/L-año	mayor de 1.7551	457 (99.8)	1 (0.2)
	de 0.6759 - 1.7551	435 (100)	0 (0)
	menos de 0.6759	383 (91.0)	38 (9.0)

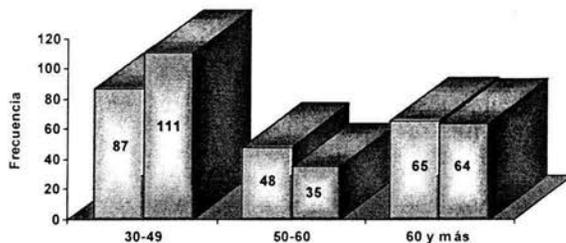
RESULTADOS DE LA FASE 2

FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN DEL SEXO EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA DE LA COMARCA LAGUNERA,



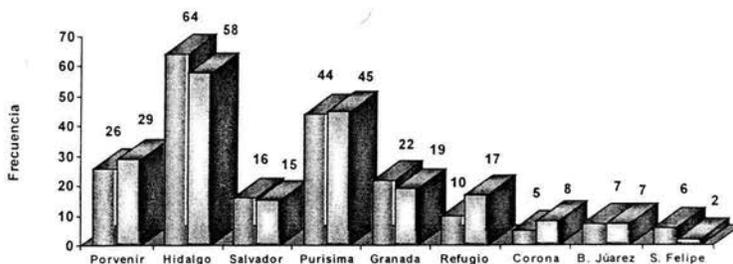
□ Hombres □ Mujeres

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA DE LA COMARCA



□ CASO □ CONTROL

FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN POR LOCALIDAD DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO DE LA COMARCA LAGUNERA, 2003



□ CASO □ CONTROL

CUADRO 9. Factores sociodemográficos identificados en la población de la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural # 79, Región II Laguna, 2003.

VARIABLES		CASOS n=200(%)	CONTROLES n=200(%)
SEXO			
	Femenino	137 (68.5)	124 (62.0)
	Masculino	63 (31.5)	76 (38.0)
GRUPO DE EDAD			
	30 a 39 años	21 (10.5)	68 (34.0)
	40 a 49 años	66 (33.0)	43 (21.5)
	50 a 59 años	48 (24.0)	35 (17.5)
	60 a 69 años	46 (23.0)	32 (16.0)
	70 y más años	19 (9.50)	22 (11.0)
LUGAR DE RESIDENCIA			
	Porvenir	26 (13.0)	29 (14.5)
	Hidalgo	64 (32.0)	58 (29.0)
	Salvador	16 (08.0)	15 (7.5)
	Purísima	44 (22.0)	45 (22.5)
	Granada	22 (11.0)	19 (9.5)
	Refugio	10 (5.0)	17 (8.5)
	Corona	5 (2.5)	8 (4.0)
	Benito Juárez	7 (3.5)	7 (3.5)
	San Felipe	6 (3.0)	2 (1.0)

CUADRO 10. Principales antecedentes identificados en la población de la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural # 79, Región II Laguna, 2003.

VARIABLES		CASOS n=200(%)	CONTROLES n=200(%)
ANTECEDENTE PERSONAL DE HIPERTENSION ARTERIAL			
	Si	77 (38.5)	39 (19.5)
	No	123 (61.5)	161 (80.5)
ANTECEDENTE FAMILIAR DE DIABETES			
	Si	136 (68.0)	106 (53.0)
	No	64 (32.0)	94 (47.0)
ANTECEDENTE DE HIJO MACROSÓMICO			
	Si	49 (34.8)	36 (29.0)
	No	89 (65.2)	88 (71.0)

CUADRO 11. Estado Antioxidativo Total identificado en la población de la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural # 79, Región II Laguna, 2003.

VARIABLES	CASOS N=200(%)	CONTROLES n=200(%)
ESTADO ANTIOXIDATIVO TOTAL milMol/L		
Más de 0.86	32 (16.0)	50 (25.0)
De 0.77 - 0.86	74 (24.0)	45 (22.5)
De 0.69 – 0.771	42 (21.0)	45 (22.5)
Menor de 0.69	78 (39.0)	60 (30.0)

(χ^2 tendencia=4.96;P=0.02)

CUADRO 12. Factores de riesgo sociodemográficos para Diabetes mellitus en la población de la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural # 79, Región II Laguna, 2003.

VARIABLES	CASOS n=200	CONTROLES n=200	RM	IC _{95%}	P
SEXO					
Masculino	63	76	1		
Femenino	137	124	1.33	0.88-2.01	0.170
GRUPO DE EDAD					
Menor de 45 años	60	97	1		
45 años y más	140	103	2.19	1.46-3.31	< 0.000
FUMA					
No	141	124	1		
Si	59	76	0.68	0.44-1.06	0.073
TOMA					
No	130	113	1		
Si	70	87	0.70	0.46-1.07	0.082

P=Probabilidad estadística, IC_{95%}=Intervalos de confianza al 95% y RM=Razón de momios.

CUADRO 13. Riesgos según antecedente familiar y personal en la población de la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural # 79, Región II Laguna, 2003.

VARIABLES	CASOS n=200	CONTROLES n=200	RM	IC _{95%}	P
ANTECEDENTE FAMILIAR DE DIABETES					
No	64	94	1		
Si	136	106	1.88	1.25-2.83	0.002
ANTECEDENTE DE HIJO MACROSÓMICO					
No	89	88	1		
Si	48	36	1.30	0.77-2.19	0.319
ANTECEDENTE PERSONAL DE HIPERTENSION ARTERIAL					
No	123	161	1		
Si	77	39	2.58	1.65-4.05	< 0.001

P=Probabilidad estadística, IC_{95%}=Intervalos de confianza al 95% y RM=Razón de momios.

CUADRO 14. Riesgos según comorbilidad para Diabetes mellitus en la población de la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural de Oportunidades # 79, Región II Laguna, 2003.

VARIABLES	CASOS n=200	CONTROLES N=200	RM	IC 95 %	P
PADECE HIPERTENSIÓN ARTERIAL					
No	84	117	1		
Si	116	83	1.95	1.31-2.90	0.001
INDICE DE MASA CORPORAL					
Normal	31	36	1		
Sobrepeso	25	25	1.16	0.52-2.58	0.691
Obesidad	144	139	1.20	0.68-2.09	0.513
HIPERCOLESTEROLEMIA					
No	49	69	1		
Si	151	131	1.57	1.01-2.45	< 0.001
HIPERTRIGLICERIDEMIA					
No	61	83	1		
Si	139	117	1.50	0.99-2.26	0.053

P=Probabilidad estadística, IC_{95%}=Intervalos de confianza al 95% y RM=Razón de momios.

CUADRO 15. Riesgos según Exposición al Arsénico para Diabetes mellitus en la población de la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural de Oportunidades # 79, Región II Laguna, 2003.

VARIABLES	CASOS n=200	CONTROLES n=200	RM	IC 95 %	P
EXPOSICIÓN AL ARSÉNICO					
µg de Arsénico/Litro de orina					
Menos de 50 µg /L	21	38	1		
50 – 100 µg /L	83	93	1.56	1.00 - 2.45	0.042
Más de 100 µg /L	96	69	2.52	1.30 - 4.89	0.003

P=Probabilidad estadística, IC_{95%}=Intervalos de confianza al 95% y RM=Razón de momios.

(χ^2 tendencia=9.86;P=0.0017)

CUADRO 16. Riesgos según concentración de Antioxidantes Totales para Diabetes mellitus en la población de la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural de Oportunidades # 79, Región II Laguna, 2003.

VARIABLES	CASOS n=200	CONTROLES n=200	RM	IC 95 %	P
ESTADO ANTIOXIDATIVO TOTAL					
mMol/L					
Más de 0.86	32	50	1		
De 0.77 - 0.86	74	45	1.67	0.73 – 2.56	0.097
De 0.69 – 0.771	42	45	1.46	0.76 – 2.82	0.227
Menor de 0.69	78	60	2.03	1.12 – 3.69	0.012

P=Probabilidad estadística, IC_{95%}=Intervalos de confianza al 95% y RM=Razón de momios.

(χ^2 tendencia=4.96;P=0.02)

CUADRO 17. Regresión logística múltiple para identificar el riesgo de padecer Diabetes mellitus en la población de la Zona de Servicios Médicos del Hospital Rural # 79, Región II Laguna, 2003.

VARIABLES	RM	IC 95%	P
EXPOSICIÓN AL ARSÉNICO			
Menos de 50 µg /L	1		
50-100 µg /L	1.66	0.87 - 3.17	0.123
Más de 100 µg /L	2.67	1.39 - 5.15	0.003
ANTECEDENTE DE DM			
No	1		
Si	2.04	1.31 - 3.18	0.002
HIPERTENSIÓN ARTERIAL			
No	1		
Si	1.77	1.13 - 2.78	0.013
SEXO			
Masculino	1		
Femenino	1.55	0.093 - 2.58	0.092
EDAD			
	1.04	1.02 - 1.06	< 0.001
TRIGLICERIDEMIA			
	1.002	1.00 - 1.004	0.025
ÍNDICE DE MASA CORPORAL			
	1.005	0.96 - 1.05	0.790
CONCENTRACIÓN DE ANTIOXIDANTES TOTALES			
Mayor de 0.86	1		
De 0.77 - 0.86	1.36	0.70 - 2.65	0.369
De 0.69 - 0.771	1.50	0.76 - 2.94	0.240
Menos de 0.69	2.04	1.08 - 3.84	0.028

P=Probabilidad estadística con valor alfa de 0.05 y RM=Razón de momios.
(Deviance = 500.306; P<0.001)



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE SALUD COMUNITARIA

ANEXO B.
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

FECHA: _____

El que suscribe _____ he sido informado(a) que el Hospital Rural No 79, dependiente del Programa IMSS-Solidaridad en coordinación con el IMSS, está realizando un estudio de investigación en relación al **Arsénico y su asociación con la Diabetes Mellitus tipo 2** en esta zona, el cual me ha sido explicado.

Se me ha asegurado que la información que yo proporcione será confidencial, por lo que autorizo que se me aplique un cuestionario y acepto se me tomen muestras de sangre y orina para el estudio, las cuales no ponen en peligro mi salud.

Estoy enterado(a) también que si yo deseo no continuar en el estudio, podré abandonarlo en cualquier momento que lo desee, sin que esto ocasione problemas para el otorgamiento de atención médica en el futuro.

En caso de necesitar atención médica, secundario a los hallazgos de la investigación será referido a la unidad de atención médica correspondiente.

He leído cuidadosamente este documento y he solicitado se me aclaren todas mis dudas, por lo que autorizo mi participación libre y voluntaria. Si en el futuro tuviera alguna duda, el personal del Hospital esta en la mejor disposición para aclararla.

Nombre y firma del participante _____

Nombre y firma de testigo

Nombre y firma de testigo

Nombre y firma del Investigador

ANEXO C.

Criterios para el diagnóstico de trastornos de la regulación de la glucosa incluyendo DM, utilizando *plasma o suero venoso*.

Diagnóstico	Ayunas	2 horas postcarga
Normal	< 110 mg/dl (6.11 mmol/l)	< 140
Glucemia de ayuno alterada (GAA)	110-125 mg/dl (6.11 mmol/dl a 7 mmol/)	No aplica
Intolerancia a la glucosa (ITG)	No aplica	140-199
Diabetes mellitas	≥ 126 mg/dl	200

Nota. El plasma o suero debe separarse mediante centrifugación tan pronto se recoja la muestra de sangre para evitar la glicólisis que puede dar lugar a subestimar la glucemia. Si esto no es posible, la muestra debe conservarse entre 0 y 4 °C hasta la separación del plasma o suero. La adición de fluoruro de sodio no previene totalmente la glicólisis.

<p>3.1.3 ¿Qué tipo de Diabetes Mellitus tiene o tuvo? 1. Tipo 1 (Insulinodependiente) <input type="checkbox"/> 2. Tipo 2 (No insulinodependiente) <input type="checkbox"/> 3. Otros <input type="checkbox"/> Cual _____ 4. No sabe <input type="checkbox"/></p>	<p>3.1.3 <input type="checkbox"/></p>
<p>3.2 ANTECEDENTE PERSONAL DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL. 3.2.1 ¿Padece de la presión alta (Hipertensión)? 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> Si su respuesta es "no", pase a la pregunta 3.2.3 3.2.2 ¿Cuántos años tenía cuando le diagnosticaron la Hipertensión? <input type="text"/> <input type="text"/> años 3.2.3 ¿Qué presión tiene en éste momento? 1. Sistólica <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg 2. Diastólica <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg</p>	<p>3.2.1 <input type="checkbox"/> 3.2.2 <input type="text"/> <input type="text"/> 3.2.3.1 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 3.2.3.2 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>
<p>IV. LUGAR DE TRABAJO. 4.1 ¿Trabaja? 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> Si su respuesta es "no", pase a la pregunta 5.1 4.2 ¿De qué trabaja? _____ 4.3 ¿En qué lugar Trabaja? 1. En la comunidad donde vive <input type="checkbox"/> 2. En el campo <input type="checkbox"/> 3. En otra comunidad <input type="checkbox"/> cual _____ 4. En la Ciudad <input type="checkbox"/>Cuál _____ 4.4 ¿Cuántos años tiene trabajando? <input type="text"/> <input type="text"/> años</p>	<p>4.1 <input type="checkbox"/> 4.2 <input type="checkbox"/> 4.3 <input type="checkbox"/> 4.4 <input type="text"/> <input type="text"/></p>
<p>V. TIPO DE CONSUMO DE AGUA. 5.1 ¿El agua de beber, de su comunidad, es de la red de distribución municipal? 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> De donde es _____ 5.2 ¿Toma agua de la red municipal? 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 5.3 ¿Desde cuando toma agua de la red municipal? Escoja solo una respuesta 1. <input type="text"/> <input type="text"/> días. 2. <input type="text"/> <input type="text"/> semanas 3. <input type="text"/> <input type="text"/> meses 4. <input type="text"/> <input type="text"/> años 5.4 ¿Cuántos vasos de agua consume de la red municipal? Escoja solo una respuesta. 1. <input type="text"/> <input type="text"/> día. 2. <input type="text"/> <input type="text"/> semana 3. <input type="text"/> <input type="text"/> mes 4. <input type="text"/> <input type="text"/> año 5.5 ¿Cada cuando toma agua de la red municipal? Escoja solo una respuesta. 1. diario <input type="checkbox"/> 2. semanal <input type="checkbox"/> 3. mensual <input type="checkbox"/> 4. anual <input type="checkbox"/> 5.6 ¿Realiza algún método "casero" de potabilización del agua para tomar? 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 5.7 ¿Qué método realiza para potabilizar el agua? 1. Cloración <input type="checkbox"/> 2. Hervida <input type="checkbox"/> 3. Otro <input type="checkbox"/>Cuál _____ 5.8 ¿Desde cuando toma del agua potabilizada en casa? Escoja solo una respuesta. 1. <input type="text"/> <input type="text"/> días. 2. <input type="text"/> <input type="text"/> semanas 3. <input type="text"/> <input type="text"/> meses 4. <input type="text"/> <input type="text"/> años 5.9 ¿Cuántos vasos consume del agua potabilizada en casa? Escoja solo una respuesta. 1. <input type="text"/> <input type="text"/> día. 2. <input type="text"/> <input type="text"/> semana 3. <input type="text"/> <input type="text"/> mes 4. <input type="text"/> <input type="text"/> año 5.10 ¿Cada cuando toma de ésta agua potabilizada en casa? 1. diario <input type="checkbox"/> 2. semanal <input type="checkbox"/> 3. mensual <input type="checkbox"/> 4. anual <input type="checkbox"/> 5.11 ¿Toma agua purificada (embotellada o de garrafón)? 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 5.12 ¿Desde cuando toma de ésta agua purificada? 1. <input type="text"/> <input type="text"/> días. 2. <input type="text"/> <input type="text"/> semanas 3. <input type="text"/> <input type="text"/> meses 4. <input type="text"/> <input type="text"/> años 5.13 ¿Cuántos vasos consume de ésta agua purificada? Escoja solo una respuesta. 1. <input type="text"/> <input type="text"/> día. 2. <input type="text"/> <input type="text"/> semana 3. <input type="text"/> <input type="text"/> mes 4. <input type="text"/> <input type="text"/> año 5.14 ¿Cada cuando toma de ésta agua purificada? 1. diario <input type="checkbox"/> 2. semanal <input type="checkbox"/> 3. mensual <input type="checkbox"/> 4. anual <input type="checkbox"/></p>	<p>5.1 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 5.3 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 5.4 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 5.5 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 5.6 <input type="text"/> <input type="text"/> 5.7 <input type="text"/> <input type="text"/> 5.8 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 5.9 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 5.10 <input type="text"/> <input type="text"/> 5.11 <input type="text"/> <input type="text"/> 5.12 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 5.13 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 5.14 <input type="text"/> <input type="text"/></p>

VI. CONSUMO DE ALCOHOL.

6.1 ¿ Ha tomado alguna vez en su vida, bebidas que contengan alcohol?

1. Si Actualmente

2. Si Anteriormente **Si su respuesta es "Si anteriormente", pase a la pregunta 6.3.**

3 No **Si su respuesta es "no", pase a la pregunta 7.1.**

6.2 ¿A qué edad comenzó a ingerir bebidas que contengan alcohol? |__|__|años

6.3 ¿A que edad dejo de tomar bebidas que contengan alcohol? |__|__|años

6.4 ¿Cuánto tiempo lleva tomando últimamente, con regularidad?

1. |__|__|días. 2. |__|__| semanas 3. |__|__|meses 4. |__|__|años

6.1 |__|

6.2 |__|__|

6.3 |__|__|

6.4 |__|__|__|

6.7 FRECUENCIA

6.6 TIPO DE BEBIDA Y EPOCA	N U N C A	A N U A L	VECES AL MES				VECES A LA SEMANA				6.8 CANTIDAD (ONZAS) 1 onza es igual a 30 ml una copa chica					
			1	2-3	4-5	6-7	1	2-4	5-6	7	1	2-3	4-5	6-8	9-10	≥11
ERVEZA, VINA REAL			1	2-3			1	2-4	5-6	7	1	2-3	4-5	6-8	9-10	≥11
Menos de 21 años																
21-30 años																
31-40 años																
41-50 años																
51-60 años																
61-70 años																
Más de 71 años																
TEQUILA ALCOHOL CAÑA			1	2-3			1	2-4	5-6	7	1	2-3	4-5	6-8	9-10	≥11
Menos de 21 años																
21-30 años																
31-40 años																
41-50 años																
51-60 años																
61-70 años																
Más de 71 años																
RON, COGNAC BRANDY, GINEBRA, VODKA			1	2-3			1	2-4	5-6	7	1	2-3	4-5	6-8	9-10	≥11
Menos de 21 años																
21-30 años																
31-40 años																
41-50 años																
51-60 años																
61-70 años																
Más de 71 años																
VINO TINTO, LICOR FRUTA OPORTO			1	2-3			1	2-4	5-6	7	1	2-3	4-5	6-8	9-10	≥11
Menos de 21 años																
21-30 años																
31-40 años																
41-50 años																
51-60 años																
61-70 años																
Más de 71 años																
JEREZ, MARTINI VERMOUTH			1	2-3			1	2-4	5-6	7	1	2-3	4-5	6-8	9-10	≥11
Menos de 21 años																
21-30 años																
31-40 años																
41-50 años																
51-60 años																
61-70 años																
Más de 71 años																

__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__

__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__

__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__

__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__

__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__
__	__	__

PULQUE MEZCAL	1	2-3	1	2-4	5-6	7	1	2-3	4-5	6-8	9-10	≥11
Menos de 21 años												
21-30 años												
31-40 años												
41-50 años												
51-60 años												
61-70 años												
Más de 71 años												
GINEBRA, WISKY	1	2-3	1	2-4	5-6	7	1	2-3	4-5	6-8	9-10	≥11
Menos de 21 años												
21-30 años												
31-40 años												
41-50 años												
51-60 años												
61-70 años												
Más de 71 años												

<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>												

<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>												

- 6.9 ¿Ha sentido la necesidad de disminuir o dejar de tomar bebidas que contienen alcohol? 1. Si 2. No 3.No recuerda
- 6.10 ¿Hay personas que han criticado la forma en que bebe?
1. Si 2. No 3.No recuerda
- 6.11 ¿Te has sentido mal o culpable por la forma en que bebes?
1. Si 2. No 3.No recuerda
- 6.12 ¿Has tenido que tomarte un trago a primera hora de la mañana para calmar tus nervios o para aliviar la resaca del día anterior?
1. Si 2. No 3.No recuerda

6.9

6.10

6.11

6.12

VII. CONSUMO DE TABACO.

- 7.1 ¿Ha fumado alguna vez en su vida?
1. Si Actualmente
2. Si Anteriormente . **Si su respuesta es "Sí anteriormente", pase a la pregunta 7.8.**
3. No **Si su respuesta es "no", pase a la pregunta 8.1.**
- 7.2 ¿Consumes actualmente algún tipo de tabaco?
1. Si 2. No
- 7.3 ¿El tabaco que consume tiene filtro? 1. Si 2. No 3. No Sabe
- 7.4 ¿A qué edad empecé a fumar cigarrillos? || años
- 7.5 ¿Cuántos cigarrillos fuma actualmente? (Escoja solo una elección)
1. || día 2. || semana 3. || mes
- 7.6 ¿Cada cuando fuma este tabaco?
1. diario. 2. semanal. 3. mensual.
- 7.7 ¿Se fuma completamente el cigarro? 1. Si 2. No 3. No Sabe
- 7.8 ¿Qué tipo de tabaco fumaba? 1. Con filtro 2. Sin Filtro
- 7.9 ¿Cuántos cigarrillos se fumaba? (Escoja solo una elección)
1. || día 2. || semana 3. || mes 4. || año
- 7.10 ¿Cada cuando fumaba de este tabaco?
1. diario. 2. semanal. 3. mensual. 4. anual.
- 7.11 ¿A que edad dejó de fumar? || años
- 7.12 ¿Se fumaba completamente el cigarro? 1. Si 2. No
- 7.13 ¿Se ha fumado 100 o más cigarrillos en toda su vida? 1. Si 2. No

7.1

7.2

7.3

7.4 ||

7.5 |||

7.6

7.7

7.8

7.9 |||

7.10

7.11 ||

7.12

7.13

		7.15 FRECUENCIA										
7.14 TIPO DE TABACO EPOCA	Y	N U N C A	A N U A L	VECES AL MES		VECES A LA SEMANA				7.16 CANTIDAD (NUMERO)	7.17 TIEMPO	
				1	2-3	1	2-4	5-6	7			
< 21 años												
21-30 años												
31-40 años												
41-50 años												
51-60 años												
61-70 años												
> 71 años												

VIII COMORBILIDAD.

8.1 ¿Padece alguna de las siguientes enfermedades?
 1. cáncer|_|_|en donde _____ 2. enfermedad cardiaca|_|_|
 3. hipertensión|_|_| 4. enfermedad vascular periférica|_|_|
 5. Otra |_|_| Cual _____ 6. Ninguna|_|_|

8.2 ¿Padece de callosidades en las palmas de las manos? 1. Sí |_|_| 2. No |_|_|

8.3 ¿Padece de callosidades en las plantas de los pies? 1. Sí |_|_| 2. No |_|_|

8.4 ¿Presenta manchas en la piel, aumentadas de color? 1. Sí |_|_| 2. No |_|_|

8.5 ¿Presenta manchas en la piel, disminuidas de color? 1. Sí |_|_| 2. No |_|_|

8.6 ¿Tiene líneas transversales de color blanco en las uñas? 1. Sí |_|_| 2. No |_|_|

8.7 ¿Padece de insuficiencia renal? 1. Sí |_|_| 2. No |_|_|

8.8 ¿Padece de disminución o pérdida de la visión? 1. Sí |_|_| 2. No |_|_|

8.9 ¿Alguna vez un médico, enfermera u otro profesional de salud, le ha dicho que está pasado de peso, que esta obeso o que tiene sobrepeso o que pesa más de lo que debier?
 . Sí |_|_| 2. No |_|_|

8.10 ¿Está en estos momentos tratando de bajar de peso? . Sí |_|_| 2. No |_|_|

IX. MICRONUTRIENTES.

9.1 ¿Consumes actualmente alguno de estos medicamentos:
Marque solo el que consume.
 1. Vitamina A |_|_| 2. Vitamina C |_|_| 3. Vitamina E |_|_| 4. Mineral de hierro|_|_|
Si no esta tomando alguno de estos medicamentos pase a la pregunta 10.4

9.2 ¿ Durante cuanto tiempo, continuo, consumes éstos micronutrientes (VITAMINAS)?
 1. |_|_|_|días. 2. |_|_|_|semanas 3. |_|_|_|meses 4. |_|_|_|años

9.3 ¿ Con qué frecuencia (cuantas veces) consumes éstos micronutrientes?
 1. |_|_|_| veces a la semanas 3. |_|_|_| veces al mes 4. |_|_|_| veces al año

9.4 ¿Ha consumido alguna vez en su vida éstos medicamentos?:
Marque solo el que consumió.
 1. Vitamina A |_|_| 2. Vitamina C |_|_| 3. Vitamina E |_|_| 4. Mineral de hierro|_|_|
Si no ha tomando alguno de estos medicamentos pase a la pregunta 10.1

9.5 ¿ Durante cuanto tiempo continuo, consumió de éstos micronutrientes (VITAMINAS)?
 1. |_|_|_|días. 2. |_|_|_|semanas 3. |_|_|_|meses 4. |_|_|_|años

9.6 ¿ Con qué frecuencia (cuantas veces) consumió éstos micronutrientes?
 1. |_|_|_| veces a la semanas 3. |_|_|_| veces al mes 4. |_|_|_| veces al año

IX. MICRONUTRIENTES.

9.1 ¿Consumes actualmente alguno de estos medicamentos:
Marque solo el que consume.
 1. Vitamina A |_|_| 2. Vitamina C |_|_| 3. Vitamina E |_|_| 4. Mineral de hierro|_|_|
Si no esta tomando alguno de estos medicamentos pase a la pregunta 10.4

<p>9.2 ¿ Durante cuanto tiempo, continuo, consume éstos micronutrientes (VITAMINAS)? 1. <input type="text"/> días 2. <input type="text"/> semanas 3. <input type="text"/> meses 4. <input type="text"/> años</p> <p>9.3 ¿ Con qué frecuencia (cuantas veces) consume éstos micronutrientes? 1. <input type="text"/> veces a la semanas 3. <input type="text"/> veces al mes 4. <input type="text"/> veces al año</p> <p>9.4 ¿Ha consumido alguna vez en su vida éstos medicamentos? Marque solo el que consumió. 1. Vitamina A <input type="checkbox"/> 2. Vitamina C <input type="checkbox"/> 3. Vitamina E <input type="checkbox"/> 4. Mineral de hierro <input type="checkbox"/> Si no ha tomando alguno de estos medicamentos pase a la pregunta 10.1</p>		<p>9.2 <input type="text"/></p> <p>9.3 <input type="text"/></p> <p>9.4 <input type="text"/></p>																																																																																																																																																																																																
<p>9.5 ¿ Durante cuanto tiempo continuo, consumió de éstos micronutrientes (VITAMINAS)? 1. <input type="text"/> días 2. <input type="text"/> semanas 3. <input type="text"/> meses 4. <input type="text"/> años</p> <p>9.6 ¿ Con qué frecuencia (cuantas veces) consumió éstos micronutrientes? 1. <input type="text"/> veces a la semanas 3. <input type="text"/> veces al mes 4. <input type="text"/> veces al año</p>		<p>9.5 <input type="text"/></p> <p>9.6 <input type="text"/></p>																																																																																																																																																																																																
<p>X. ACTIVIDAD FÍSICA. 10.1 ¿Acostumbra realizar algún tipo de ejercicio 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> Si la su respuesta es "No" pase a la pregunta 10.5</p>		<p>10.1 <input type="text"/></p>																																																																																																																																																																																																
<p>10.2. TIPO DE ACTIVIDAD</p>	<p>10.3. FRECUENCIA</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">NUN CA</th> <th colspan="4">VECES AL MES</th> <th colspan="7">VECES A LA SEMANA</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> <th>6</th> <th>7</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>¿Cada cuando?</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Va a Pasearse</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Va a caminar a paso medio</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Va a caminar a paso rapido</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Va a trotar</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Va a correr</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Juega tenis</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Va a nadar</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Anda en bicicleta</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Juega Squash, frontón, frontenis</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Juega futbol</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Juega otro deporte</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Cual _____</td> <td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </tbody> </table>	NUN CA	VECES AL MES				VECES A LA SEMANA							1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7	¿Cada cuando?													Va a Pasearse													Va a caminar a paso medio													Va a caminar a paso rapido													Va a trotar													Va a correr													Juega tenis													Va a nadar													Anda en bicicleta													Juega Squash, frontón, frontenis													Juega futbol													Juega otro deporte													Cual _____													<p>10.4. TIEMPO (MINUTOS)</p> <p>¿Cuánto dura?</p>
NUN CA	VECES AL MES				VECES A LA SEMANA																																																																																																																																																																																													
	1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7																																																																																																																																																																																							
¿Cada cuando?																																																																																																																																																																																																		
Va a Pasearse																																																																																																																																																																																																		
Va a caminar a paso medio																																																																																																																																																																																																		
Va a caminar a paso rapido																																																																																																																																																																																																		
Va a trotar																																																																																																																																																																																																		
Va a correr																																																																																																																																																																																																		
Juega tenis																																																																																																																																																																																																		
Va a nadar																																																																																																																																																																																																		
Anda en bicicleta																																																																																																																																																																																																		
Juega Squash, frontón, frontenis																																																																																																																																																																																																		
Juega futbol																																																																																																																																																																																																		
Juega otro deporte																																																																																																																																																																																																		
Cual _____																																																																																																																																																																																																		
<p>10.5 ¿Acostumbra ver programas de televisión? 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/></p> <p>10.6 ¿Con qué frecuencia lo hace? _____</p> <p>10.7 ¿Cuánto tiempo dedica a dicha actividad? _____</p> <p>10.8 ¿Su trabajo es de oficina o estar sentado más de 4 horas? 1 Sí <input type="checkbox"/> 2 No <input type="checkbox"/></p> <p>10.9 ¿Con que frecuencia dedica su tiempo a actividades recreativas de juegos de mesa? _____</p> <p>10.10 ¿Cuánto tiempo dedica a esta actividad? _____</p> <p>10.11 ¿Prefiere ir al cine que hacer algún deporte? 1 Sí <input type="checkbox"/> 2 No <input type="checkbox"/></p>		<p>10.5 <input type="text"/></p> <p>10.6 <input type="text"/></p> <p>10.7 <input type="text"/></p> <p>10.8 <input type="text"/></p> <p>10.9 <input type="text"/></p> <p>10.10 <input type="text"/></p> <p>10.11 <input type="text"/></p>																																																																																																																																																																																																
<p>11.1 Peso actual <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg.</p> <p>11.2 estatura actual <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mts.</p> <p>12.1 Concentración de Arsénico determinada en su orina <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> µg/L</p> <p>12.2 Cantidad de arsénico en el agua de bebida de la comunidad <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> µg/L</p> <p>12.3 Tiempo de vivir en ésta comunidad <input type="text"/> años <input type="text"/> meses</p> <p>13.1 Cuantificación de Antioxidantes <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>14.1 Determinación de glicemia. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>14.2 Determinación de Colesterol. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>14.3 Determinación de Triglicéridos. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p>		<p>11.1 <input type="text"/></p> <p>11.2 <input type="text"/></p> <p>12.2 <input type="text"/></p> <p>12.3 <input type="text"/></p> <p>13.1 <input type="text"/></p> <p>14.1 <input type="text"/></p> <p>14.2 <input type="text"/></p> <p>14.3 <input type="text"/></p>																																																																																																																																																																																																