



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

---

---



ASOCIACION DE LA EXPOSICION  
CRONICA AL HIDROARSENICISMO CON  
EL DESARROLLO DE LESIONES  
DERMATOLOGICAS EN NIÑOS DEL  
ALTIPLANO MEXICANO

TESIS PROFESIONAL  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

P R E S E N T A :

DRA. IRMA ELENA SOTO ROMERO

TUTOR DE TESIS : DR. RAMON RUIZ MALDONADO

MÉXICO; D.F.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

ASOCIACION DE LA EXPOSICION CRONICA AL  
HIDROARSENICISMO CON EL DESARROLLO DE LESIONES  
DERMATOLOGICAS EN NIÑOS DEL ALTIPLANO MEXICANO

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA

DRA. IRMA ELENA SOTO ROMERO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

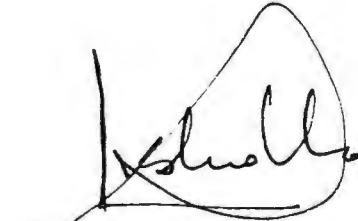
ESPECIALISTA EN

DERMATOLOGÍA PEDIATRICA

ASOCIACION DE LA EXPOSICION CRONICA AL  
HIDROARSENICISMO CON EL DESARROLLO DE LESIONES  
DERMATOLOGICAS EN NIÑOS DEL ALTIPLANO MEXICANO



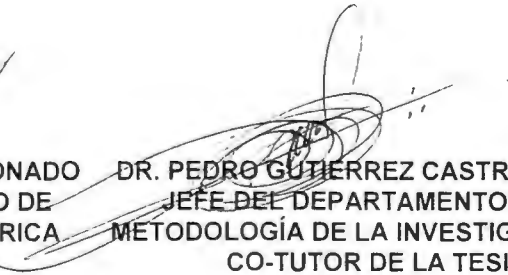
DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO



DR. RAMON RUIZ MALDONADO  
PROFESOR DEL CURSO DE  
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA  
TUTOR DE TESIS



DR. PEDRO GUTIERREZ CASTRELLON  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION  
CO-TUTOR DE LA TESIS

# ASOCIACION DE LA EXPOSICION CRONICA AL HIDROARSENICISMO CON EL DESARROLLO DE LESIONES DERMATOLOGICAS EN NIÑOS DEL ALTIPLANO MEXICANO.

Soto Romero Irma Elena<sup>1</sup>, Ruíz Maldonado Ramón<sup>2</sup>, Tamayo Sánchez Lourdes<sup>3</sup>, Gutiérrez Castellón Pedro<sup>4</sup>, Contreras Ruíz José<sup>5</sup>, Lechuga Martín Del Campo Diana<sup>6</sup>, Cebrian Mariano<sup>7</sup>

1. Médico Residente del Curso de Dermatología Pediátrica, 2. Investigador Titular "C" SSA. Servicio Dermatología Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría (INP), 3. Jefe del Servicio de Dermatología Pediátrica (INP), 4. Jefe de la División de Metodología de la Investigación (INP), 5. Investigador Asociado al Servicio de Dermatología Pediátrica (INP), 6. Coordinación de Investigación. Servicios de Salud de Hidalgo, 7. Departamento de Farmacología y Toxicología Ambiental. CINVESTAV-IPN.

## RESUMEN

**Justificación:** El Hidroarsenicismo crónico endémico regional es la intoxicación crónica por arsénico contenido en el agua de consumo humano. El hidroarsenicismo es un problema epidemiológico con gran afectación a la salud, repercutiendo en la morbimortalidad y en el desarrollo socioeconómico. Debido a que existiendo un alto riesgo en la zona lagunera de México, se estudia a la población pediátrica.

**Objetivos:** 1. Identificar la presencia de arsénico en las fuentes abastecedoras de agua y estratificar las áreas en zonas de riesgo a través del muestreo, 2. Determinar los niveles de arsénico urinario en la población expuesta y establecer la asociación entre el grado de exposición al arsénico y las manifestaciones dermatológicas identificadas, tanto en casos como en controles y 4. Identificar las lesiones dermatológicas más frecuentes encontradas que puedan constituir un instrumento de vigilancia epidemiológica.

**Material y Métodos:** Se trata de un estudio observacional, comparativo, prospectivo. Donde por medio de un muestreo polietápico fueron seleccionadas 4 comunidades del municipio de Zimapán [2 de alta exposición al arsénico (Detzani y El Barrón) y 2 de no-exposición (Puerto Juárez y el Aguacatito)], y se incluyó en el estudio una muestra representativa mediante muestreo aleatorio estratificado por comunidad a niños habitantes de las cuatro comunidades incluidas en el estudio. Se realizaron encuestas que incluyeron datos sociodemográficos, historia médica y calidad de ingesta de agua. A su vez dermatólogos realizaron exploración física minuciosa de las personas entrevistadas. Se obtuvieron muestras de agua de las fuentes abastecedoras así como de 10 casas de cada comunidad y se tomarán niveles de arsénico en la orina de los entrevistados y del agua utilizada para la ingesta humana antes mencionada; que se procesaron en el departamento de toxicología ambiental, metales pesados del CINVESTAV-IPN. Determinando así la asociación de hidroarsenicismo crónico y la presencia de lesiones dermatológicas características como son la hiperqueratosis y las alteraciones en la pigmentación en la población pediátrica.

**Resultados:** Seleccionamos 559 pacientes, 263 casos problema y 296 controles incluyendo adultos. De estos 126 (48%) casos y 139 (47%) controles, fueron niños entre las edades de 2 a 17 años. Se encontraron con niveles urinarios de arsénico (NUAs) anormales (mayores de 50 mcg/l) en 92 (73%) de los casos y 8 (6%) de los controles. El promedio de los niveles urinarios en las comunidades no expuestas fue significativamente bajo 19.1 +/- 17.7 mcg/l a diferencia de lo encontrado en las comunidades expuestas con 665.4 +/- 635.9 mcg/l ( $p=0.00001$ ).

Las lesiones cutáneas encontradas en los casos y controles fueron hiperhidrosis 12.5% con 1.0% ( $p=0.001$ ), hiperqueratosis palmo plantar 26 con 0.0 % ( $p=0.0001$ ), hiperpigmentación 1 % con 0.0% ( $p = NS$ ), pigmentación de tipo confeti 6% con 0.0 % ( $p=0.013$ ).

El niño más pequeño con NUAs elevados fue de 2 años (56.7 y 192.5 mcg/l). El NUAs más elevado que se encontró fue de 2860 mcg/l en una niña de 13 años de edad, sin embargo no presentaba lesiones cutáneas específicas. El paciente más joven que presentaba lesiones cutáneas (hiperqueratosis palmo plantar) fue una niña de 6 años de edad, con NUAs de 330 mcg/l.

**Conclusiones:** Aunque en México se han realizado muchos estudios sobre hidroarsenicismo crónico, este es el primer reporte con afección severa en niños en Zimapán, Hidalgo. Confirmando que existe una correlación entre los signos cutáneos y los niveles de arsénico urinarios. Las manifestaciones cutáneas se cree que aparecen en forma crónica con el paso de los años, sin embargo las encontramos en un niño de 6 años de edad. Se sabe que es posible determinar el HAC en forma temprana en los recién nacidos incluso in útero, ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica, pero sí la placenta. Las complicaciones vasculares del HAC tal como la enfermedad del pie negro ha sido reportado en niños tan jóvenes como de 2 años, sin embargo, no encontramos ningún caso semejante. Un caso de HAC relacionado con carcinoma celular escamoso fue reportado en una niña mexicana de 13 años de edad. Ninguno de nuestros pacientes presento lesiones malignas. Existe un gran riesgo en los pacientes estudiados de evolucionar a procesos malignos por lo que se les llevará un seguimiento adecuado.

## MARCO DE REFERENCIA

### INTRODUCCION

En 1997 acude al Instituto Nacional de Pediatría una niña, proveniente de Zimapán, Hidalgo, (Centro del país), presentando complicaciones graves de hidroarsenicismo crónico, en fase terminal con infiltración multi-orgánica incluyendo piel; llevándola a la muerte. Con antecedentes de tener una hermana quien también presenta lesiones características; motivo por el cual se realiza un estudio más a fondo para evaluar las condiciones sanitarias en las que viven los niños de esa población.

### ANTECEDENTES

El Arsénico (As) forma parte del grupo V-A de la tabla periódica de los elementos, ha sido considerado un elemento semi-metálico, de color gris acerado y olor aleaceo. Fue aislado por primera vez en 1250 por Alejandro Magno. Existen varias formas alotrópicas; el arsénico gris es duro y quebradizo, mientras que el As amarillo es blando. Ambas formas alotrópicas se subliman al calentarlas (es decir, cambian del estado sólido al estado de vapor sin pasar por el estado líquido) por lo que es difícil determinar los puntos de ebullición. 1

El As (número 33, masa atómica 74.9216) puede existir en varios grados de oxidación (-3, +3, y +5). Este elemento se encuentra en la naturaleza formando parte de numerosos minerales en los cuales se puede presentar en formas químicas diferentes.1

El As se presenta asociado a los depósitos hidrotermales de minas de plomo, zinc, cobre y plata. El arsenito (forma trivalente) se oxida a arsenato (forma pentavalente, el cual es soluble en agua y es generalmente la forma contaminante de las aguas del subsuelo.4

En la región lagunera que se encuentra en el centro norte de México, existe un clima muy seco, templado la mayor parte del tiempo y con un invierno benigno.

La lluvia deficiente en todas las estaciones, ha dado lugar a una vegetación característica del desierto. 3

En esta región existen zonas en las que el hidroarsenicismo crónico (HAC) es endémico y donde incluso han surgido brotes agudos. En 1976 se produjo en la región un brote epizootico agudo en el ganado vacuno, debido a la intoxicación de los alimentos con arsénico. Afectando 6,040 bovinos, de los cuales 1,500 fallecieron y 1396 quedaron con secuelas del padecimiento por lo que hubo que sacrificarlos. 3

Desde 1945 ha sido mencionada la posible contaminación del agua y alimentos de animales por el uso de pesticidas organofosforados. México es uno de los más importantes productores de DDT [1,1,1-tricloro-2,2-bis(p-clorofenil)etano], toxafene y BHC (hexacloruro de benceno) de latinoamérica. Y estos son utilizados en la región lagunera desde 1948. 5

### **TOXICIDAD**

Los efectos medicinales del As se conocen desde Hipócrates y Aristóteles. El As orgánico fue el más famoso antibiótico utilizado en el año 606 por Paul Ehrlich, "salvarsan", uno de los agentes más efectivos antes de la penicilina para el tratamiento anti-sifilítico.7

El As tóxico inorgánico es un interesante veneno bien conocido, con el cual muere Napoleón Bonaparte durante su segundo exilio a Santa Helena; habiendo encontrado As en el análisis del cabello mostrando un patrón sugestivo de la ingesta diariamente durante 1816. Este metal fue introducido para el uso en la farmacia en 1825 como yodo arsenioso y la solución yodo mercurial y arsenioso por Kaposi en 1895. 7

Se conoce como hidroarsenicismo crónico regional endémico (hacre) a la intoxicación crónica por arsénico contenido en el agua para consumo humano. El arsénico (As) se absorbe a través de la piel, pulmones, y aparato gastrointestinal. Los componentes inorgánicos se absorben con más facilidad que los orgánicos por su mayor solubilidad, absorbiéndose por el aparato gastrointestinal más del 80% de las dosis ingeridas.

El As gaseoso se absorbe a través de los pulmones en un 50 %. El As se distribuye desde la sangre hasta el hígado, riñón, pulmón y bazo en el plazo de 24 horas después de la ingestión y a la piel, pelo y hueso en el plazo de dos semanas. Los compuestos de As inorgánico alcanzan altas concentraciones en los leucocitos. El As inorgánico no atraviesa la barrera hematoencefálica pero sí la placenta. Entre un 5 y 10% se excreta por las heces, y entre un 90 y un 95% por la orina. Se recuperan pequeñas cantidades de la bilis, heces y saliva. El As puede detectarse en orina entre 7 y 21 días después de una sobredosis y se detecta en el suero durante un periodo de tiempo más breve.

El As gaseoso se combina con la hemoglobina de los hematíes y produce una intensa hemólisis con anemia, hemoglobinuria en las tres o cuatro horas a la ingestión. La consiguiente ictericia puede ser intensa.

La dosis letal descrita para el arsénico oscila entre 130 y 300 mg. Las manifestaciones de toxicidad aguda en el aparato gastrointestinal son sensación de ardor de garganta, dificultad para la deglución, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y olor a ajo en el aliento; en el aparato cardiovascular hay cianosis, dificultad respiratoria e hipotensión; en el sistema nervioso central hay delirium, coma y convulsiones; en sistema nervioso periférico puede haber una polineuropatía simétrica que semeja al síndrome de Guillain-Barré con parestesias, entumecimientos y dolor de plantas de pies; en los riñones, necrosis tubular aguda en el sistema hematológico, hemólisis eosinofilia y rara vez, mielosupresión.

Las manifestaciones de intoxicación crónica por As se producen entre 2 y 8 semanas después de la ingestión y presentan los siguientes signos y síntomas: Cambios en la pigmentación de la cavidad oral, hiperhidrosis, hiperqueratosis palmo-plantares, cambios en la pigmentación, lesiones cutáneas precancerosas como la enfermedad de Bowen y la Eritroplasia de Queyrat (procesos que en la actualidad sabemos que las hiperqueratosis son verdaderos carcinomas). Los mecanismos para inducir malignidad por la ingesta crónica de As no se conocen, pero se ha demostrado por medio de trabajos epidemiológicos el incremento del riesgo de cáncer de piel, pulmón hígado, tracto urinario, colón, sistema hematopoyético y otros sitios en humanos.7,8,9,10,16, 19



Estudios realizados en modelos de laboratorio han demostrado que el As, cromo y níquel tienen la capacidad de dañar el material genético y/o aumentar la capacidad mutagénica mediante mecanismos no bien dilucidados.<sup>8</sup> El As y sus metabolitos causan anomalías cromosómicas y rompimiento de las cadenas de DNA, lo cual induce amplificación de los genes. Sin embargo no se ha detectado alteración en el gen p53 pero si alteración en la expresión de la citoqueratinas principalmente relacionado con el cáncer de piel inducido por As.<sup>16</sup>

El As produce sus efectos crónicos al unirse a los grupos sulfhidrilos tisulares. El As se une también a las enzimas del ciclo del ácido tricarbóxico de Krebs, interfiriendo, por lo tanto en la fosforilación oxidativa. Otros efectos son los daños capilares y los efectos tóxicos directos en los grandes órganos. Los hallazgos anatomopatológicos comprenden necrosis del estómago, intestino delgado y vasos, y cambios degenerativos en el hígado y en los riñones.<sup>4,7,8,16</sup>

## **MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS**

Las manifestaciones cutáneas en los casos de hidroarsenicismo agudo y sub-agudo, puede manifestarse como eritema tóxico escarlatiniforme o morbiliforme, eccema generalizado con predominio flexural, dermatitis exfoliativa generalizada, necrosis de extremidades y reacciones semejante a la enfermedad del suero entre otros.<sup>6</sup>

Los signos cutáneos de arsenicismo agudo son las líneas transversales de Mees, las cuales son de 1 a 2 mm o puede cruzar la uña completa, usualmente afecta a todas las uñas.<sup>6,9</sup>

La enfermedad denominada HACRE (hidroarsenicismo crónico endémico) esta formada por la triada: queratodermia, Carcinomas cutáneos (fundamentalmente basocelulares) y alteraciones en la pigmentación (leucomelanodermia).<sup>1,15</sup>

Las queratosis arsenicales de palmas y plantas fueron descritas por primera vez por Erasmus Wilson en 1873. En 1809 Lambe relacionó los carcinomas

epidermoides con el As en el agua potable, en 1887 Sir Jonathan Hutchinson denunció que el As medicinal era carcinógeno (solución de Fowler).<sup>7</sup>

La dosis estimada de As que puede causar queratosis y cáncer de piel es cerca de 0.5 – 1 g, aunque sea ingerido como medicamento (envenenamiento agudo) o como dosis acumulativa con la ingesta diaria de agua contaminada. <sup>4, 18</sup>

La queratosis arsenical es bilateral y simétrica. Se desarrolla la hiperqueratosis iniciando alrededor de los orificios de las glándulas sudoríparas y más tarde afecta la capa córnea, la cual en estadios tempranos, solo es palpable; forman múltiples, pápulas puntiformes, de color amarillento. La queratosis palmo-plantar se asocia a hiperhidrosis local. Clínicamente semeja múltiples verrugas vulgares sin inflamación periférica que evolucionan hacia la coalescencia formando áreas grandes queratósicas en palmas y plantas con predominio en sitios de presión. Estas lesiones son consideradas como precursoras de cáncer de piel.<sup>6, 7,10,15,16</sup>

La melanosis inicia con hiperpigmentación de la piel en la parte superior del tórax y algunas otras partes del tronco, diseminándose hacia las extremidades: brazos y piernas, seguido con el desarrollo de máculas hipopigmentadas entre 2 a 4 mm de diámetro sobre el área hiperpigmentada, lo cual le da un aspecto de contraste en tipo de confeti.<sup>10,15</sup>

Además puede ser evidente la alopecia difusa de la piel cabelluda. Muchos años después cursar con acrodermatitis y tromboangeítis-like con cambios de coloración en piernas (Enfermedad del pie negro) terminando en gangrena.<sup>14</sup>

Hay tres tipos de neoplasias asociadas con el arsenicismo crónico: queratosis arsenicales, enfermedad de Bowen y carcinoma basocelular.<sup>15,16</sup>

## **INDICADORES DE TOXICIDAD POR ARSENICO**

### **DETERMINACION DE ARSENICO EN AGUA**

La Organización Mundial de la Salud ha emitido algunos lineamientos para asegurar la calidad del agua con respecto a su contenido de As. Estos lineamientos se ha utilizado como base para desarrollo de estándares nacionales en el contexto del ambiente local, nacional, social, económico y cultural.

Los lineamientos de la última edición en 1993 indican:

- El As inorgánico esta documentado como un carcinógeno humano.
- Una edición más reciente estableció 0.05mg/l como el valor aceptado (0.05ppm, 50ppb y 50mcgms/L).<sup>17</sup>

La medición de As en agua tradicionalmente requiere de análisis por laboratorio, utilizando espectrofotómetros de absorción atómica los cuales son sofisticados y costosos, esto requiere facilidades especiales así como entrenamiento del equipo, requiere de control de calidad y validación externa, lo cual constituye mucho problema.<sup>11</sup>

La monitorización biológica de As provee datos de la dosis absorbida por cada individuo estudiado. Aquí se describen las principales medidas para evaluar la dosis absorbida de As inorgánico.<sup>11</sup>

#### 1) ARSENICO EN ORINA

La concentración de As en orina ha sido utilizada como un indicador de exposición reciente debido a que el tracto urinario es el principal medio de excreción de la mayoría de los mamíferos. La vida media del As inorgánico en humanos es de 4 días. Sin embargo esta prueba no provee información sobre la cantidad de As absorbido. Algunos alimentos de origen marino tienen altas concentraciones de arsenobetanita la cual no es metabolizada por el organismo pero si rápidamente excretada por la orina. Por lo tanto la ingestión de algunos alimentos incrementa la concentración de As total en la orina, lo cual podría invalidar esta prueba como indicador de exposición.<sup>12</sup>

Por otro lado también se puede realizar la determinación de As inorgánico más sus metabolitos como el ácido monometilarsónico (MMA) y el ácido dimetilarsínico (DMA) en la orina, pero este último también puede estar presente

en varios alimentos marinos, por lo que se sugiere se debe descartar en la encuesta la ingestión de los alimentos del mar.11,12,13,17

Diversos estudios han determinado las concentraciones del As inorgánico y sus metabolitos, siendo menores a 10 mcgms/l en países europeos.11,17

La ingesta humana de As es reflejada predominantemente en la orina siendo posible de encontrar diferentes especies de As. A pesar de la diferente toxicidad de las diversas especies de As la determinación de los tóxicos [As (III), As (V), MMA y DMA] y los no tóxicos en orina pueden ser determinados.11,17

## 2) ARSENICO EN SANGRE

La mayor parte del As orgánico e inorgánico ingerido tiene una vida media corta en sangre, sus concentraciones incrementan solo por un tiempo muy corto después de la absorción. Si la exposición es continua y permanente, como lo es con la ingesta de agua contaminada, la concentración puede llegar a un pico y así reflejar el grado de exposición. Sin embargo al analizar múltiples estudios realizados al respecto se concluye que ésta es una prueba, comparada con la de la orina, mucho menos sensible para evaluar la exposición a arsénico por agua contaminada. 1

## 3) ARSENICO EN PELO Y UÑAS

Las concentraciones de As son normalmente más altas en pelo y uñas que en otras partes del cuerpo, debido al alto contenido de queratina a la cual se unen los grupos sulfhidrilos del As inorgánico trivalente. La concentración de As en la matriz del pelo está en equilibrio con la concentración en sangre, el pelo puede considerarse una vía de excreción y una vez incorporado al pelo, no es biológicamente disponible. La mayor desventaja de utilizar pelo y uñas como indicador es que las concentraciones de As pueden estar influidas por contaminación externa del aire, agua, jabones y champúes. 1

## **JUSTIFICACION**

El hidroarsenicismo crónico produce grandes daños a la salud en las regiones con alta exposición, lo cual repercute en la morbimortalidad y en su desarrollo socioeconómico. Debido a los estudios antes realizados en Zimapán, y a la detección empírica de casos, la población del municipio ha manifestado la preocupación por obtener respuestas de los sectores públicos implicados.

Los Servicios de Salud tienen la responsabilidad de determinar la magnitud del problema, buscar alternativas y dar respuesta así a la población demandante.

En el estado de Hidalgo existe la región minera de Zimapán, la cual se ha considerado por diversos estudios, como un área de alto riesgo para enfermedades asociadas al arsénico debido a sus condiciones geográficas, geológicas, hidrológicas y mineras.

Si bien se han realizado múltiples evaluaciones del contenido de arsénico en el agua de consumo humano, tanto por la UNAM, el Instituto Politécnico Nacional y el Colegio de Bates de Canadá, no existen estudios para evaluar los daños a la salud en la población expuesta de edad pediátrica.

En los últimos 5 años la población, autoridades municipales y de salud han detectado algunos padecimientos que la literatura reporta como asociados a la exposición crónica a ese metal, por lo tanto la presente investigación pretende buscar la asociación de la exposición crónica al arsénico, la afectación en la población pediátrica y la presencia de lesiones dermatológicas características de hidroarsenicismo correlacionado con los niveles urinarios de arsénico.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

Determinar el efecto en la salud de la población pediátrica del municipio de Zimapán, Hidalgo derivada de la ingestión crónica de agua contaminada por arsénico.

### **ESPECIFICOS.**

1. Identificar la presencia de arsénico en las fuentes abastecedoras de agua y estratificar las áreas en zonas de riesgo a través del muestreo
2. Determinar los niveles de arsénico urinario en la población pediátrica expuesta
3. Describir las manifestaciones dermatológicas encontradas en la población pediátrica de las comunidades expuestas y las no expuestas y la asociación entre el grado de exposición al arsénico y las manifestaciones dermatológicas identificadas, tanto en los casos como en los controles
4. Identificar las lesiones dermatológicas más frecuentes encontradas en la población pediátrica y que puedan constituir un instrumento de vigilancia epidemiológica.

### **HIPOTESIS**

1. Más del 50% de las fuentes abastecedoras de las zonas identificadas como de alta exposición (Localidad de Detzani y el Barrón), presentan niveles de arsénico superiores a los permitidos por la norma en comparación con menos del 10% para las zonas de bajo riesgo (Puerto Juárez y el Aguacatito).
2. Más del 50% de la población habitante de zonas con alta exposición presenta niveles de arsénico en orina superiores a lo permitido por la norma (0.5 mmol/l)
3. La hiperqueratosis palmo-plantar así como las alteraciones de la pigmentación representan las dos manifestaciones más frecuentemente identificadas en los individuos con exposición significativa al arsénico
4. Existe una correlación clínica de las manifestaciones dermatológicas específicas que se asocian significativamente con niveles urinarios elevados de arsénico

## **TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, comparativo, prospectivo y transversal (Casos y Controles).

## **MATERIAL Y METODOS.**

### **Población objetivo**

Se incluyó en el estudio una muestra representativa obtenida mediante muestreo aleatorio estratificado por comunidad, a niños habitantes de las cuatro comunidades del municipio de Zimapán, Hidalgo [2 de alta exposición al As(Detzaní y el Barrón) y 2 de no-exposición (Puerto Juárez y el Aguacatito)], que cumplieron los criterios de selección.

### **Criterios de Inclusión**

1. Edad de 2 a 17 años
2. Cualquier género
3. Residentes habituales de las localidades seleccionadas (mínimo de 3 años)
4. Individuos sin patología sistémica
5. Firma de carta de consentimiento autorizado

### **Criterios de Exclusión**

1. Residentes temporales de las localidades
2. Individuos con exposición a plaguicidas, fertilizantes
3. Individuos que tengan tratamiento con inmunosupresores
4. Individuos con enfermedades crónicas no inducidas por la exposición a arsénico o inmunocomprometidos (cáncer, SIDA, diabetes, nefropatías, hepatopatías)

## **DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO**

### **Cálculo del tamaño mínimo requerido de la muestra**

Considerando la posibilidad de encontrar una frecuencia mínima del 50% de niños con niveles de arsénico en orina superiores a los permitidos por la norma en las localidades de alta exposición vs un 10% en las comunidades no expuestas, se tiene:  $p_1=0.5$ ,  $p_2=0.1$ ,  $P=0.3$ ,  $Q=0.7$ ,  $d=0.4$ .

Por lo tanto considerando la fórmula para el cálculo del tamaño muestral para proporciones, definida por Rosner y colaboradores, considerando un error alfa de 0.05, un error beta de 0.2 y un poder del estudio de 80% se tiene que:

$$N = [(2 P * Q) * (z_a + z_b)^2] / d^2$$

Por lo tanto se requerirán:  $n = [(2 * 0.3 * 0.7) * (7.34)] / 0.16 = 190$  pacientes por grupo

#### Determinación de tamaño muestral según localidad

Localidad	Población		Muestra a Seleccionar	Muestras en Orina	Muestras en Agua
	n	(%)			
El Barrón 1	130	45.4	59	83	10
Detzaní 2	133	50.4	67	103	10
Puerto Juárez 3	157	45.2	71	45	10
Aguacatito 4	139	49.0	68	49	10
<b>Total</b>	<b>559</b>	<b>100</b>	<b>265</b>	<b>280</b>	<b>40</b>

La selección de las comunidades a trabajar se realizó basándose en las determinaciones de arsénico en agua durante 1998. Las comunidades de El Barrón y Detzaní serán consideradas como expuestas ya que la concentración de arsénico en la fuente abastecedora de agua (pozo 2) es de 0.235 mg/l. Las comunidades control serán Puerto Juárez y El Aguacatito debido a que la concentración es menor a 0.05 mg/l (pozo y manantial).

Se determinó una sub-muestra para la determinación de arsénico en orina usando la prevalencia de 21.6% de lesiones dermatológicas en expuestos y 2.2% en no expuestos (Según Cebrian y Cols.) Con un total de 280 muestras.



La determinación de muestras de agua de las viviendas se realizó a través de un muestreo a conveniencia estimando 10 muestras por localidad estudiada.

La determinación de muestras de las fuentes abastecedoras de agua se estimó a conveniencia dependiendo de la presencia de las mismas en las localidades: El Barrón: una muestra; Detzani : 2; Puerto Juárez: 2; El Aguacatito: 4; en total 9 muestras.

### **Técnica de muestreo:**

Se llevó a cabo a través de muestreo polietápico, se cuenta con el marco de muestreo por localidad que identifica todas las unidades de muestreo. Se dividió la población por sub-grupos o conglomerados. De cada grupo o conglomerado se obtuvo una muestra (ya que no se cuenta con el listado de habitantes por localidad) usando un mapa croquis de la localidad donde se identificaron los conglomerados y las unidades de muestreo. Las unidades primarias de muestreo (colonias), las unidades secundarias de muestreo (manzanas), en las dos posteriores se tomó una muestra de cada una de ellas. En cada manzana seleccionada se identificaron las unidades terciarias de muestreo (viviendas), se tomó una muestra de ellas. En cada unidad terciaria se identificaron los individuos que constituyeron las unidades de muestreo final. Separando de la muestra final únicamente los pacientes pediátricos.

### **Fuentes de información:**

Se efectuó a través de datos prolectivos (clínico-epidemiológicos) sobre los individuos seleccionados; por medio de datos retrolectivos de la información sobre la información de la determinación de arsénico en agua de las fuentes de

distribución a través del tiempo del periodo de 5 años. El tercer instrumento fue para la concentración de datos de la exploración de la exploración física realizada por expertos (dermatólogos). Se tomaron muestras de orina para la detección de arsénico en los participantes y muestras de agua en las fuentes abastecedoras de las comunidades antes mencionadas.

#### **Cuestionario clínico y exploración física:**

Encuestadores previamente entrenados aplicaron un cuestionario a los participantes el cual incluyó datos sociodemográficos, ocupacionales, historia médica y de ingesta de alcohol y tabaco, así como historia de ingesta de agua. Dos dermatólogos realizaron exploración física de las personas entrevistadas y seleccionadas.

#### **Muestras de orina y agua:**

Se obtuvieron muestras de agua de las fuentes abastecedoras de cada comunidad, así como de 10 casas en cada comunidad. Se almacenaron en frascos de polietileno de un litro de capacidad, el cual se lavó previamente con ácido nítrico al 10%, enjuagados con agua doblemente destilada y secados antes de ser llenado y se conservaron a  $-15^{\circ}\text{C}$ , protegidos de la luz solar hasta el momento del análisis.

Las muestras de orina (primer orina del día) se recolectaron, codificaron y se almacenaron en un recipiente a  $4^{\circ}\text{C}$  para su transporte. Los frascos fueron de plástico y previamente lavados con ácido nítrico al 10%, enjuagados con agua doblemente destilada y secados antes de su uso.

Ambas muestras se procesaron en el departamento de metales pesados del CINVESTAV-IPN. La determinación de arsénico en las muestras se realizó mediante espectrofotometría por absorción atómica reportada en unidades de microgramos por litro.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se efectuó descripción de la población estudiada por medio de análisis univariado y bivariado a través de medidas de frecuencia simples: prevalencia global, prevalencia en expuestos y no expuestos, razón de prevalencia y diferencia de prevalencia, se realizarán con las variables categóricas las tablas de contingencia respectivas. Para las variables continuas se utilizarán medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión de datos. Como medida de fuerza de asociación entre la prevalencia de signos y síntomas seleccionados y la exposición a arsénico, se utilizó la prueba de Cornfield y Haenszel. Se midió fracción etiológica poblacional y en expuestos, evaluación de significancia estadística por medio de la Chi de Mantel y Haenszel, con su respectivo intervalo de confianza de 95%, análisis multivariado a través de la utilización de regresión logística no condicional en donde se efectuará el control de confusión de variables consideradas como potenciales confusores o modificadores del efecto, se realizarán los modelos ajustando por las variables confusoras. Se utilizaron los paquetes SPSS versión 10.0 y STATA.

## **RUTA CRITICA DE LA INFORMACION**

### **Primera Fase**

Del municipio de Zimapán se seleccionaron 4 comunidades, basándose en las concentraciones de arsénico detectadas en agua y basándose en la densidad de población. Se seleccionaron dos comunidades como expuestas: El Detzani y El Barrón las cuales presentan concentraciones de arsénico en agua por arriba de 0.05 mg/l y las comunidades de Puerto Juárez y el Aguacatito como no expuestas, las cuales presentan concentraciones menores de 0.05 mg/l en agua. En cada comunidad se realizó el muestreo polietápico para la selección de unidades de muestra finales.

En la primera fase se acudió a las comunidades seleccionadas y a las unidades muestrales, se aplicaron encuestas por personal previamente capacitado y se recolectó una muestra casual de orina basándose en un muestreo aleatorio; además dos dermatólogos expertos y médicos capacitados de la Jurisdicción Sanitaria realizaron la exploración física de la piel.

Se tomó muestra de agua para consumo por método aleatorio simple. En esta misma fase se tomó una muestra de agua de las fuentes abastecedoras de cada localidad. Con estos datos se realizó el análisis de las encuestas para proseguir con el estudio de casos y controles.

El análisis de arsénico en agua y orina se realizó por el método de absorción atómica por espectrofotometría utilizando la generación de hidruros después de la separación cromatográfica de columnas del trióxido de arsénico, el ácido inorgánico pentavalente y los metabolitos orgánicos. La cuantificación se basó en la medida de la luz absorbida a 193.7 nanómetros.

## **Segunda Fase**

Una vez que se realizó la fase de campo y capturada la información se definieron los casos y controles de acuerdo a las siguientes condiciones:

- **DEFINICION DE CASO:** Individuo confirmado como caso positivo con manifestaciones clínicas dermatológicas de intoxicación por arsénico.
- **DEFINICION DE CONTROL:** Individuo sin manifestaciones clínicas de intoxicación por arsénico.

## **ASPECTOS ETICOS Y CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Se trata de un estudio de no intervención en el cual sólo se efectuó análisis clínico así como determinación en orina de niveles de arsénico, lo que no implicó ningún riesgo para el paciente. No obstante dado que se trató de un estudio prospectivo se solicitó carta de consentimiento informado para la participación en el estudio siendo en el caso del menor el padre o tutor quien autorizó la participación del mismo en dicho estudio. (Ver Anexo 1)

## **FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS (Ver Anexo 2 y 3)**

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 559 personas de población general, de estas fueron 263 casos y 296 controles. A su vez se separaron a los niños siendo 126 (48%) casos y 139 (47%) controles, entre las edades de 2 a 17 años de edad.

Se consideran niveles urinarios de arsénico anormales cuando son mayores de 50 mcg/l siendo encontrado alterado en 92 (73%) de los casos y en 8 (6%) de los controles. Con una diferencia significativa entre los niveles urinarios de las comunidades expuestas con un promedio de 665.4 +/- 635.9 mcg/l en comparación de las comunidades no expuestas con 19.1 +/- 17.6 mcg/l con un valor de p menor de 0.00001.

El paciente más pequeño con niveles urinarios de arsénico elevados fue de 2 años con 56.7 mcg/l. Los niveles más elevados encontrados fueron en una niña de 13 años de edad con 2865 mcg/l, sin embargo sin presentar lesiones dermatológicas evidentes. El paciente más joven con lesiones cutáneas características de hiperqueratosis palmo-plantar fue en un niño de 6 años de edad con niveles urinarios de 330mcg/l.

Las lesiones dermatológicas tanto de casos como de los controles, más frecuentemente encontradas se presentan en la Tabla 1.

**Tabla 1. Lesion dermatológicas en casos y controles**

Marcadores Cutáneos	Casos (%)	Controles (%)	Valor de p
Hiperhidrosis	12.5	1.0	0.001
Hiperqueratosis palmo plantar	26.0	0.0	0.0001
Hiperpigmentación	1.0	0.0	NS
Pigmentación confeti like	6.0	0.0	0.013

**Tabla 2. Edad y Genero por grupos**

<b>GRUPOS</b>	<b>CASOS n= 126</b>	<b>CONTROLES n= 139</b>	<b>p</b>
EDAD (años)	9.6 ± 4.13	8.5 ± 4.18	0.06
SEXO MASCULINO (%)	55.2	46.0	0.13

Dentro de los resultados encontrados en el agua de consumo humano de las localidades se tomaron muestras de distintas fuentes abastecedoras, con las siguientes cifras:

**NIVELES DE AS ( $\mu\text{g/L}$ ) EN MUESTRAS DE AGUA  
DEL MUNICIPIO DE ZIMAPAN**

<b>LOCALIDAD</b>	<b>CONCENTRACION N MEDIA</b>	<b>CONCENTRACION MINIMA – MAXIMA</b>	<b>NUMERO DE MUESTRAS</b>
<b>EL AGUACATITO</b> Entubada, pozos particulares	4.8	1.1 – 9.2	18
<b>PUERTO JUAREZ</b> Entubada, pozos particulares y manantiales	2.1	0.7 – 6.9	14
<b>EL BARRON</b> Entubada	485.0	336 – 683	5
<b>EL BARRON</b> Pozos particulares, manantiales y garrafón	12.9	4.2 – 45.0	6
<b>EL DETZANI</b> Entubada	533.0	506 – 556	4
<b>EL DETZANI</b> Pozos particulares, manantiales y garrafón	28.2	3.0 – 93.0	9

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

El hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE), ha sido reportado en Taiwan, Chile, Bangladesh, India, Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Thailandia y Argentina así como muchos otros países.<sup>1,4</sup> Sin embargo los reportes con hidroarsenicismo crónico en niños son pocos, entre ellos Argentina, Thailandia y Bangladesh. <sup>13</sup> Pero en sus reportes no se encuentran niveles de As en orina tan elevados como los que se presentan en este trabajo. Aunque el HACRE ha sido reportado en otras regiones de México, por múltiples estudios epidemiológicos en la Zorra Lagunera (Centro Norte de la República) este es el primer trabajo enfocado a niños para evaluar la presentación temprana de lesiones cutáneas asociadas a niveles de As en orina elevados. Las lesiones cutáneas se desarrollan en varios años de exposición arsenical, sin embargo encontramos a un niño quien con tan solo 6 años de edad ya presentaba lesiones características de queratosis, siendo consideradas como precancerosas, por lo que se vigilará estrechamente su evolución, debido a que el 100% de las queratosis arsenicales presentan transformación maligna.

Son frecuentes las complicaciones vasculares en extremidades inferiores y superiores, afectando el tercio distal de dichas extremidades, manifestándose como enfermedad de Raynaud, caracterizando la enfermedad del pie negro, esto ha sido reportado en niños hasta de 2 años de edad, sin embargo no encontramos ningún caso. (14)

Un caso de carcinoma de células escamosas asociado a la ingesta crónica de As fue reportado en una niño mexicano de 13 años de edad. <sup>6</sup> En este estudio no se encontraron lesiones malignas, aunque debiendo considerar las hiperqueratosis son lesiones precancerosas, las cuales si se encontraron, se encuentran en un periodo de latencia que puede durar varios años para evolucionar a algún tipo de cáncer de piel.

Es de llamar la atención el hecho de que en la paciente que se detectaron los niveles más altos de arsénico urinario, no se evidenció la presencia de lesiones cutáneas. Por lo que suponemos que debe existir determinada predisposición genética asociada a los factores ambientales para el desarrollo de las lesiones cutáneas características.



El HACRE en la Comunidad de Zimapán, Hidalgo implica un severo riesgo para las complicaciones relacionadas con el As lo cual se puede prevenir, cambiando los centros de abastecimientos de agua para consumo humano.

Con lo cual podemos concluir que si existe asociación de la exposición crónica al arsénico y la aparición de lesiones cutáneas, las cuales después de un periodo de latencia entre 30 y 40 años evolucionan a lesiones malignas.

Este estudio no solo es demostrativo, ni tampoco va dirigido únicamente para cumplir un requisito de tesina, de sub-especialidad, sino es una llamada de **alerta** de las consecuencias sanitarias al que nuestro país se encuentra expuesto. Siendo la población infantil uno de los grupos más vulnerables.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. J Yager, Ostrosky-Wegman P, Cebrian ME. Human Exposure to Arsenic in Drinking Water. Electric Power Research Institute, Nov 1996; p 1-1
2. Tabla Periódica.
3. Albores A, Cebrian ME, Tellez I., Estudio comparativo de hidroarsenicismo crónico en 2 comunidades rurales de la región lagunera de México. Bol. of Sanit Panam, 1979; 86:(3)
4. Piamphongsant, MD, Cronic environmental arsenic poisoning. International Journal of Dermatology 1999; 38: p 401-410.
5. Cebrian ME, Albores A, García-Vargas G, Del Razo LM, Ostrosky-Wegman P. Chronic Arsenic Poisoning in Humans: The Case of Mexico. Arsenic in the Environment, Part II: Human Health and Ecosystem Effects. 1994; p 93-107.
6. Vidal Lozano A, Abbud Ochoa A. Bol. Med. Hosp. Infant. Vol XXXVI, Núm. 5, Septiembre – Octubre 1979; p 849-861.
7. Schawrtz RA. Arsenic an the Skin. Int J of Dermatol 1997; 36: p241-250.
8. <http://www.biomedicas.unam.mx/html/toxicol/gonsabat.html> Laboratorio de mecanismos de genotoxicidad.
9. Carter DM, Lin AN. "Carcinoma Basocelular". En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freekberg IM, Dusten KI. "Dermatología en Medicina General" 4ª Ed..Buenos Aires: Panamericana, 1997; 881-889.
10. Edwards L, et al. "Treatment of cutaneous squamous cell carcinomas by intralesional interferon a –2b therapy". Arch Dermatol 1992; 128: 1486-1489.
11. Del Razo LM, García-Vargas GG, Vargas A, et all. Altered profile of urinary arsenicmetabolites in adults with chronic arsenicism. A pilot study. Arch Toxicol 1997; 71: 211-217.
12. Del Razo LM, Hernández JL, García-Vargas GG, et all. Urinary excretion of arsenic species in a human population chronically exposed to arsenic via drinking water. A pilot study. Environmental Geochemistry and Health 1994; 16: 91-100.
13. Ahsan H, MD, Perrin M, Parvez F, et all. Associations Between Drinking Water and Urinary Arsenic Levels and Skin Lesions in Bangladesh. Journal of Occupational and Environmental Medicine Dec 2000; Vol. 42, No. 12:

14. Engel R, Hopenhayn.Rich C, Receveur O, Smith A. Vascular effects of chronic arsenic exposure: A review. *Epidemiologic Reviews* 1994; Vol. 16 No. 2 : 184-209
15. Schwartz R, Stoll H.Jr. Epithelial precancerous lesions. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, et all. *Dermatology in general Medicine*. 5<sup>th</sup> edition, McGraw-Hill, U.S.A. 1999; Vol. I: 827-828.
16. Wong S.S., Tan K.Ch., Goh Ch.L. Cutaneous manifestations of chronic arsenicism: Review of seventeen cases. *J Am Acad Dermatol*. 1998; Vol. 38, No.2 Part I: 179-185.
17. García-Vargas G.G., Del Razo L.M., Cebrian M.E., et all. Altered urinary porphyrin excretion in a human population chronically exposed to arsenic in Mexico. *Human & Experimental Toxicology*. 1994; 13: 839-847.
18. De la Barreda F, Alfeiran Ruiz A, Maafs Molina G, Escobar Alfaro. Arsenicismo crónico y cáncer de piel. *Dermatología Rev Mex*. 1996; 40 (3): 185-189.
19. Kurukaw M, Ogata K, Idemori M, et all. Investigation of skin manifestations of arsenicism due to intake of arsenic-contaminated groundwater in residents of Samta, Jessore, Blangadesh. *Arch Dermatol*. Jan 2001; Vol. 137 : 102-103.



## ANEXO 1.

GOBIERNO DEL ESTADO DE HIDALGO  
SERVICIOS DE SALUD DE HIDALGO  
COORDINACION DE INVESTIGACION

IMPACTO EN LA SALUD POR LA EXPOSICION CRONICA AL  
ARSENICO EN EL MUNICIPIO DE ZIMAPAN, HIDALGO

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

FECHA: \_\_\_\_\_

EL QUE SUSCRIBE \_\_\_\_\_ EN  
PLENO USO DE MIS FACULTADES, HE SIDO INFORMADO (A) QUE LOS  
SERVICIOS DE SALUD DE HIDALGO REPRESENTADO POR LA  
JURISDICCION SANITARIA NUMERO 5 ZIMAPAN, ESTA REALIZANDO UNA  
INVESTIGACION EN ESTA ZONA, AUTORIZO PARA QUE SE ME APLIQUE  
UN CUESTIONARIO Y OTORQUE MUESTRAS DE ORINA CUANDO ME SEAN  
SOLICITADAS.

ESTOY ENTERADO(A) TAMBIEN QUE SI DESEO RETIRARME DE LA  
INVESTIGACION EN CUALQUIER MOMENTO LO PODRE HACER, SIN QUE  
ESTO OCASIONE PROBLEMAS PARA MI ATENCION MEDICA EN EL  
FUTURO.

EN CASO DE NECESITAR ATENCION MEDICA SECUNDARIO A LOS  
HALLAZGOS DE LA INVESTIGACION, SERE REFERIDO A LA UNIDAD DE  
ATENCION MEDICA CORRESPONDIENTE PARA MI ATENCION.

HE LEIDO CUIDADOSAMENTE ESTE DOCUMENTO Y HE SOLICITADO QUE  
SE ME ACLAREN TODAS MIS DUDAS, MI PARTICIPACION EN LA  
INVESTIGACION ES VOLUNTARIA, SI EN EL FUTURO TUVIERA ALGUNA  
DUDA, EL PERSONAL DE LA JURISDICCION ESTA EN LA MEJOR  
DISPOSICION PARA ACLARARLA.

NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE O TUTOR EN CASO DE SER  
MENOR DE EDAD \_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO \_\_\_\_\_

## ANEXO 2. ENCUESTA SOBRE EXPOSICION CRONICA AL ARSENICO

FOLIO [ ] [ ] [ ]

### 1. FICHA DE IDENTIFICACION.

- 1.1 NOMBRE \_\_\_\_\_  
1.2 SEXO 1) Masc. 2) Fem. [ ]  
1.3 EDAD (años) [ ] [ ]  
1.4 LOCALIDAD \_\_\_\_\_  
1.5 NUM. DE VIVIENDA [ ]

### 2. FACTORES DE EXPOSICION.

- 2.1 ¿Siempre ha vivido en esta localidad? 1) Si (Pase a la pregunta 2.5)  
2) No [ ]
- 2.2 ¿Cuánto tiempo tiene viviendo en esta Localidad? Convertir a meses [ ] [ ]
- 2.3 ¿Dónde ha vivido anteriormente? \_\_\_\_\_
- 2.4 ¿Por cuánto tiempo vivió en esa localidad? En meses [ ] [ ]
- 2.5 ¿Ha salido de la localidad por periodos mayores de tres meses en el último año? 1) Si  
2) No [ ]
- 2.6 ¿En los últimos treinta días has estado ausente de la localidad? 1) Si  
2) No [ ]
- 2.7 ¿Cuántos días? Núm. de días [ ]
- 2.8 ¿En que trabaja? Pase a la preg. 2.10  
1) Hogar [ ]  
2) Niño menor de 3 años [ ]  
3) Estudiante [ ]  
4) Minería [ ]  
5) Agricultura [ ]  
6) Fundidoras [ ]  
7) Hidroeléctrica [ ]  
8) Otros \_\_\_\_\_ [ ]
- 2.9 ¿Desde hace cuánto trabaja ahí? En meses [ ]
- 2.10 ¿Qué tipo de agua utiliza para beber? 1) Entubada [ ]  
2) Pozo [ ]  
3) Noria [ ]  
4) Hidrante público [ ]  
5) Garrafón o envasada (Pase preg 2.10bis) [ ]  
6) Manantial [ ]
- 2.10 bis. MENCIONE EL NOMBRE O LA MARCA DEL AGUA ENVASADA O DE GARRAFON [ ]  
1) Floresta [ ]  
2) Aguacatal [ ]  
3) La gotita [ ]  
4) Arcoiris [ ]  
5) Electropura [ ]  
6) Sin marca [ ]
- 2.11 ¿DESDE HACE CUANTO TIEMPO UTILIZA ESTA AGUA? Convertir en meses [ ]
- 2.12 ¿POR QUÉ? \_\_\_\_\_
- 2.13 ¿CUÁNTA AGUA BEBE AL DIA? Convertir en litros [ ] [ ] [ ]
- 2.14 ¿HIERVE EL AGUA PARA BEBER? 1) Si [ ]  
2) No [ ]
- 2.15 ¿QUÉ TIPO DE AGUA UTILIZA 1) Entubada-----[ ]

PARA COCINAR?

- 2) Pozo
- 3) Noria
- 4) Hidrante público
- 5) Garrafón o envasada
- 7) Manantial

2.16 ¿QUE TIPO DE AGUA UTILIZA PARA BAÑARSE?

- 1) Entubada----- [ ]
- 2) Pozo
- 3) Hidrante público
- 4) Manantial

2.17 ¿EN LOS ULTIMOS 7 DIAS HA COMIDO PESCADOS O MARISCOS? (Incluyendo de lata)

- 1) Si ----- [ ]
- 2) No

2.18 ¿CUÁNTO TIEMPO SE ASOLEA AL DIA? En horas ----- [ ]

2.19 ¿UTILIZA O HA UTILIZADO USTED... (leer todas las opciones)

- 1) Si 2) No ----- [ ]
- a) Insecticidas
- b) Fertilizantes
- c) Herbicidas
- d) Plaguicidas

2.20 ¿CUÁLES?

2.21 ¿DÓNDE LOS UTILIZA?

- 1) En el hogar ----- [ ]
- 2) En el trabajo

2.22 ¿CUÁNTOS DIAS AL MES LOS UTILIZA? Anotar días----- [ ] [ ]

2.23 ¿FUMA USTED?

- 1) Si 2) No ----- [ ]

2.24 ¿DESDE CUANDO FUMA USTED?

Convertir en meses----- [ ] [ ]

2.25 ¿CUÁNTOS CIGARROS FUAMA AL DIA? Anotar el número----- [ ] [ ]

2.26 ¿ACOSTUMBRA A TOMAR ...?

- 1) Si 2) No ----- [ ]

(Leer todas las opciones)

- a) Pulque
- b) Vino o licor
- c) Cerveza
- d) Aguardiente
- e) Otros -----

2.27 ¿A QUE EDAD COMENZO A TOMAR ESTAS BEBIDAS?

En adultos anotar en años --- [ ] [ ]  
En niños anotar en meses --- [ ] [ ]

2.28 ¿CADA CUANDO TOMA?

- 1) Diario ----- [ ]
- 2) Una vez por semana
- 3) de 2 a 4 veces por semana
- 4) 1 vez cada 15 días
- 5) Ocasionalmente
- 6) Otros -----

2.29 ¿CUÁNTOS VASOS SE TOMA AL DIA? Anotar el número de vasos----- [ ]

3. ANTECEDENTES PATOLOGICOS

3.1 ¿TIENE ALGUNA DE ESTAS ENFERMEDADES?

- 1) Si 2) No ----- [ ]

(Leer todas las opciones)

- a) Cáncer o Tumor maligno  
Si es No pasa a la 4.1 [ ]
- b) SIDA [ ]
- c) Diabetes [ ]
- d) Insuficiencia Renal [ ]
- e) Problemas de la circulación [ ]
- f) Amputaciones [ ]
- g) Problemas de Tiroides [ ]
- h) Tos crónica [ ]
- i) Otros ----- [ ]

3.2 ¿EN DONDE TIENE EL CANCER?

- 1) Piel [ ]
- 2) Vías Urinarias
- 3) Pulmón



**ANEXO 3. CEDULA DE EXPLORACION FISICA DERMATOLOGICA**

FOLIO [ ][ ][ ]

**PIEL Y FANERAS**

**1. PELO 1) Si 2) No**

- 1.1 FINO -----
  - 1.2 RESECO -----
  - 1.3 QUEBRADIZO -----
  - 1.4 ALOPECIA -----
  - 1.5 OTRO DE IMPORTANCIA \_\_\_\_\_
- 

**2. UÑAS 1) Si 2) No**

- 2.1 HIPERPIGMENTACION -----
  - 2.1 LINEAS DE MEES -----
  - 2.3 OTRO DE IMPORTANCIA \_\_\_\_\_
- 

**2.4 UÑAS AFECTADAS (Marcar en el esquema)**

**3. PIEL 1) Si 2) No**

- 3.1 ERITRODERMIA -----
- 3.2 EXFOLIACION -----
- 3.3 HIPERHIDROSIS PALMO-PLANTAR -----
- 3.4 HIPERQUERATOSIS PALMOPLANTAR -----
- 3.5 HIPERPIGMENTACION -----
- 3.6 HIPOPIGMENTACION -----
- 3.7 HIPER/HIPOPIGMENTACION (CONFETTI) -----
- 3.8 VERRUGAS VULGARES -----
- 3.9 QUERATOLISIS PUNTATA -----
- 3.10 OTRO DE IMPORTANCIA \_\_\_\_\_

**INF**  
**CENTRO DE INFORMACION**  
**DOCUMENTACION**