



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**INSTITUTO DE CIENCIAS**

**POSGRADO EN CIENCIAS AMBIENTALES**



*"La tierra no es de nosotros, nosotros somos de la tierra"*

**FACTORES DE RIESGO AMBIENTAL Y  
GEORREFERENCIACIÓN EN CASOS DE  
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA**

TESIS

Que para obtener el grado de:

**MAESTRA EN CIENCIAS AMBIENTALES**

Presenta

**ALMA AURORA SÁNCHEZ GONZÁLEZ**

Asesor de tesis:

**M.C. Constantino Gil Juárez**

Noviembre 2017



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**INSTITUTO DE CIENCIAS**

**POSGRADO EN CIENCIAS AMBIENTALES**



*"La tierra no es de nosotros, nosotros somos de la tierra"*

# **FACTORES DE RIESGO AMBIENTAL Y GEORREFERENCIACIÓN EN CASOS DE ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA**

TESIS

Que para obtener el grado de:

**MAESTRA EN CIENCIAS AMBIENTALES**

Presenta

**ALMA AURORA SÁNCHEZ GONZÁLEZ**

Comité tutorial:

Asesor y Tutor	M.C. Constantino Gil Juárez
Integrante Comité Tutorial	Dr. Ricardo Darío Peña Moreno
Integrante Comité Tutorial	Dr. Miguel Ángel Valera Pérez
Integrante Comité Tutorial	Dr. Edgardo Torres Trejo

Noviembre 2017



**C. ALMA AURORA SÁNCHEZ GONZÁLEZ**

Por este conducto me permito comunicarle que los miembros del jurado integrado por:

<i>Dr. Edgardo Torres Trejo</i>	<i>Presidente</i>
<i>Dr. Ricardo Munguía Pérez</i>	<i>Secretario</i>
<i>Dr. Elda Carreón Moreno</i>	<i>1er. Vocal</i>
<i>Dr. Miguel Ángel Valera Pérez</i>	<i>2do. Vocal</i>
<i>Dra. María Lilia Cedillo Ramírez</i>	<i>Suplente</i>

designado para la defensa de su tesis “*Factores de riesgo ambiental y georreferenciación en casos de esclerosis lateral amiotrófica*” han manifestado mediante su voto que ésta cumple con los méritos suficientes para ser defendida como tesis de grado de Maestría en Ciencias Ambientales, por lo que este Posgrado le autoriza la impresión de la misma.

Sin otro asunto en lo particular, quedo de usted.

ATENTAMENTE

“PENSAR BIEN, PARA VIVIR MEJOR”

H. PUEBLA DE Z., NOVIEMBRE 27 DE 2017

**DR. RICARDO DARÍO PEÑA MORENO**  
SECRETARIO ACADÉMICO



## AGRADECIMIENTOS



La sustentante del presente proyecto contó con el apoyo de la beca-tesis No. 474840 otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) durante el periodo 2015-2017.

## **AGRADECIMIENTOS ESPECIALES**

La presente tesis manifiesta un reto profesional y personal que conlleva el trabajo y dedicación no solo de una servidora si no de un conjunto de personas que contribuyeron significativamente a que se culminara esta parte del trabajo. Por ello expreso con sinceridad mi agradecimiento:

Al honorable jurado de tesis: Dr. Edgardo Torres Trejo, Ricardo Munguía Pérez, Elda Carreón Moreno, Miguel Ángel Valera Pérez y María Lilia Cedillo Ramírez por su tiempo dedicado a leer la tesis y proporcionarme sugerencias valiosas. Y al mismo tiempo por ser Doctores ejemplares que compartieron mediante la enseñanza en clase o asesorías conocimientos nuevos que me dieron otra visión de lo que son las ciencias ambientales.

Al Posgrado de Ciencias Ambientales que me dio las herramientas básicas para continuar y mejorar mi trayecto en la investigación mediante la enseñanza de profesores y el buen trato de todo el personal que constituye al posgrado. Hago un reconocimiento particular al Dr. Ricardo Darío Peña Moreno y a la Dra. Sonia Emilia Silva Gómez por ser unos excelentes Doctores que me contagiaron su pasión por la investigación.

A mi director de tesis, M. en C. Constantino Gil Juárez por el apoyo y confianza que me ha brindado desde el primer momento que he trabajado a su lado, por los consejos y sugerencias de mejora al presente trabajo y en mi crecimiento profesional. Es indudablemente una persona a la que admiro y estimo con mucho cariño.

A mis amigos y ahora colegas Ana Beatriz, Ricela, Maricarmen, Gabriela y Ana Luisa por todo su apoyo, el compartirme sus conocimientos y sobre todo los consejos y ánimos para concluir la tesis. Y al mismo tiempo a mis amigos de años Elizabeth H, J. Arturo, Doña Meche, Myriam, Judith, Carlos, Ramos, y Alejandro G., que en todo momento conté con sus apoyo y amistad.

A mis padres, hermanas y hermano, por ser mi guía y mi ejemplo en todo momento, por enseñarme a ser paciente, perseverante y muy agradecida a Dios y a los que me rodean. Y porque siempre he tenido su apoyo incondicional ante todo momento y decisión. Los amo.

Y finalmente, no por ser menos importantes sino al contrario por ser lo más importante en mi vida y ser la base de todo este gran esfuerzo y dedicación para finalizar esta etapa en mi vida. A mi amado esposo, por ser mi compañero de vida, creer en mí, por regalarme todos los días una sonrisa y sus hermosas palabras *¡Todo saldrá bien!* A mi maravilloso hijo, que es mi motor y mi fuente de motivación para seguir adelante y superarme día a día, porque todos mis esfuerzos son para que él tenga un futuro mejor. Los amo.

*“La mortalidad ha sido, en cierto modo, substituida por la morbilidad. Se vive más, pero también se enferma más. El incremento de la esperanza de vida se acompaña de la paradójica combinación de una mortalidad decreciente y morbilidad creciente, que se acompaña de una transformación del significado de la enfermedad: ha pasado de ser considerada un proceso agudo que con gran frecuencia finalizaba con la muerte a ser considerada un estado crónico que padece mucha gente en prolongadas etapas de su vida”*

*Frenk J. et al, 1991: 487*

# CONTENIDO

INDICE DE CUADROS.....	1
INDICE DE FIGURAS .....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
CAPÍTULO I	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	6
1.1 Problema de investigación.....	7
1.1.1 Delimitación espacio - temporal.....	7
1.1.2 Delimitación semántica.....	8
1.1.3 Preguntas de investigación.....	10
1.2 Justificación.....	10
1.3 Hipótesis.....	11
1.4 Objetivo general.....	11
1.4.1 Objetivos particulares.....	11
CAPITULO II	
ANTECEDENTES Y MARCO CONCEPTUAL .....	13
2.1 Antecedentes.....	14
2.2 Esclerosis lateral amiotrófica (ELA) .....	15
2.2.1 Epidemiología y etiología de la ELA.....	16
2.3 Factores de riesgo ambiental asociados a enfermedades neurodegenerativas	20
2.4 Georreferenciación.....	29
2.4.1 Sistemas de información geográfica en el área de salud.....	31
CAPITULO III	
MATERIAL Y MÉTODOS.....	32
3.1 Diseño de estudio.....	33
3.2 Selección de la muestra.....	33
3.3 Criterios de selección de la unidad de muestreo.....	33
3.4 Consideraciones éticas.....	33
3.5 Técnicas y procedimientos.....	34
3.5.1 Aplicación de encuestas.....	34

3.5.2 Georreferenciación.....	37
CAPITULO IV	
FACTORES DE RIESGO AMBIENTAL.....	38
4.1 Introducción.....	39
4.2 Metodología.....	39
4.3 Resultados y discusión.....	40
CAPÍTULO V	
GEORREFERENCIACIÓN.....	57
5.1 Introducción.....	58
5.2 Metodología.....	58
5.3 Resultados y discusión.....	59
CAPÍTULO VI	
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	67
REFERENCIAS.....	69
ANEXOS	
1.1 Carta de ética.....	76
1.2 Carta de consentimiento informado.....	77
1.3 Encuesta.....	78

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>No.</b>	<b>Título de cuadros</b>	<b>Página</b>
Cuadro 1	Aportaciones mexicanas referentes a la ELA.	14
Cuadro 2	Incidencia y prevalencia a nivel mundial de casos de ELA.	18
Cuadro 3	Clasificación de factores de riesgo ambiental que causan daño a la salud.	22
Cuadro 4	Concentraciones máximas permitidas de metales pesados en alimentos.	25
Cuadro 5	Densidad de flujo magnético ( $\mu\text{T}$ ) en distintas aplicaciones eléctricas, ocupacionales y laborales.	27
Cuadro 6	Variables respuesta de la investigación.	35
Cuadro 7	Características demográficas de los pacientes.	43
Cuadro 8	Características demográficas de pacientes con ELA de acuerdo con el estado en que residen	44
Cuadro 9	Severidad del paciente de acuerdo con la escala ALSFR_S.	48
Cuadro 10	Factores de riesgo ambiental relacionado con la enfermedad de ELA clasificado en físico, químicos, biológicos y sociales (estilo de vida).	52

## ÍNDICE DE FIGURAS

No.	Título de figuras	Página
Figura 1	Origen de 61 mexicanos con ELA en estudio de Martínez y colaboradores en 2014.	17
Figura 2a	Nivel de discapacidad en relación con sexo y edad	49
Figura 2b	Nivel de discapacidad en relación con lugar de residencia.	50
Figura 3	Padecimientos presentes en los casos de ELA.	55
Figura 4	Distribución espacial de sitios relacionados con pacientes con ELA.	61
Figura 5	Patrón de distribución de pacientes con ELA.	62
Figura 6	Áreas de influencia de los puntos georreferenciados en el estado de Tlaxcala.	63
Figura 7	Áreas de influencia de los puntos georreferenciados en el estado de Puebla y de la Ciudad de México.	64
Figura 8	Áreas de influencia de los puntos georreferenciados en el estado de Puebla asociado a datos vectoriales	65
Figura 9	Áreas de influencia de los puntos georreferenciados en la CDMX asociado a datos vectoriales.	66

## INTRODUCCIÓN

Con el paso del tiempo se incrementan los conocimientos de los diferentes procesos que conlleva una enfermedad, de manera que los distintos padecimientos no se presentan aleatoriamente, sino que depende en gran medida a la vulnerabilidad del individuo ante la presencia de ciertas características genéticas, ambientales, biológicas, y psicosociales que actuando individualmente o entre sí desencadenan la presencia de una enfermedad.

De todas las enfermedades recurrentes que se han presentado, las enfermedades neurodegenerativas se han convertido en un problema de salud mundial que debe ser abordado a la brevedad puesto que influye directamente en el ámbito sociales y económicos, como es el caso particular de la *esclerosis lateral amiotrófica* (ELA), un padecimiento neurodegenerativo multifactorial e idiopático que presenta una coexistencia entre mecanismos bioquímicos, genéticos y medioambientales principalmente, debido al desarrollo acelerado que se tienen de los procesos de urbanización y modernización de la agricultura, la industria y el desarrollo de nuevas tecnologías.

Actualmente, la exposición de ciertos contaminantes o factores de riesgo son cada vez más recurrentes, ya que se pueden encontrar en el hogar, trabajo o áreas públicas, por ello la determinación de los factores de riesgo biológicos, físicos, químicos o sociales es una línea de investigación que no se acaba de estudiar por el constante cambio en nuestro alrededor, asimismo la implementación de la técnica de georreferenciación para detectar posibles zonas de riesgo, es adecuada para proporcionar predicciones, causalidad, diagnóstico y prevención de una enfermedad.

Por consiguiente, la presente investigación tiene relevancia e impacto social al ser uno de los primeros estudios en México como país iberoamericano que analiza factores de riesgo ambiental que tienen relación con el padecimiento de ELA de acuerdo a lo establecido en la literatura tales como: exposición a metales pesados, agroquímicos y solventes volátiles por actividades naturales o antropogénicas; estilo de vida en cuanto a hábitos sociales y de cuidado personal; exposición a radiación y campos electromagnéticos en el trabajo u hogar e infecciones por agentes

patógenos que involucra antecedentes con algún microorganismo o enfermedades neuronales. Además, se implementa la técnica de georreferenciación como forma de análisis de zonas cercanas a los pacientes, lo que proporciona un panorama espacial de la distribución de los eventos y su relación con factores ambientales en común.

Para ello, el escrito que se expone se encuentra organizado en seis apartados: el capítulo I, se presenta el planteamiento del problema; las razones de selección del sistema a estudiar; las zonas que se georreferenciaron; los factores de riesgo que se identificaron como estilo de vida (incluye subcategorías tales como vivienda, alimentación, actividad física, hábitos y enfermedades previas) y exposición inconsciente a contaminantes físicos, químicos y biológicos; los cuestionamientos y objetivos para determinar la factores de riesgo ambiental que predominan en los casos estudiados.

El capítulo II, se describe con detalle los conceptos e información relevante para la comprensión del tema y así como también de los trabajos de investigación que se han llevado a cabo referente con factores de riesgo ambiental relacionados a enfermedades neurodegenerativas con especial énfasis al padecimiento de la ELA, así como también el uso de la técnica de georreferenciación como herramienta que proporciona información relevante en fenómenos del área de la salud.

El capítulo III, se da a conocer la forma de trabajo que se realizó para lograr los objetivos planteados, los programas de cómputo e imágenes de satélite que se utilizaron para el análisis de los datos y la elaboración de los mapas de georreferenciación.

El capítulo IV, se retoma la importancia del estudio de los factores de riesgo ambiental que predominan en cuanto a su clasificación, la metodología que se utilizó para la clasificación de los mismos, los resultados donde se describe la frecuencia en que se presentan los factores de riesgo como intoxicación por metales pesados, exposición de solventes volátiles, estrés crónico, pocas horas de descanso y alimentación inadecuada principalmente, retomando las características demográficas del paciente y la sintomatología de la enfermedad.

El capítulo V, se describe el uso de la Georreferenciación como técnica de información espacial, enfatizando los programas y el material utilizado para determinar las coordenadas de las zonas residenciales de los pacientes, los lugares más frecuentados y las zonas de riesgo aledañas, así como la manera en que se elaboró el diseño de los mapas. Técnica que permitió mostrar que la mayoría de los pacientes tienen una vinculación en zonas cercanas a sus hogares o lugar de trabajo.

Y en el capítulo VI se dan a conocer las conclusiones generales, así como las rutas de mejora y recomendaciones para dar seguimiento al estudio.

# **CAPÍTULO I**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **1.1 Problema de investigación**

El estudio de la ELA es una temática que a pesar de que lleva más de medio siglo de ser descrita aún genera interés entre los investigadores al ser una enfermedad idiopática que carece de tratamientos de fácil acceso que detengan o erradiquen la enfermedad.

Además, que en América Latina son pocos los estudios registrados sobre reportes de casos, revisiones bibliográficas, métodos de diagnóstico, descripción de modelos experimentales (moleculares, celulares y relación con factores tróficos), terapias para el paciente y análisis de la epidemiología y etiología con énfasis en factores ambientales, de los cuales nuestro país no ha proporcionado contribuciones significativas tomando en cuenta que las cifras de personas diagnosticadas con ELA son cada vez más elevadas.

Por consiguiente, es de suma importancia continuar con estudios referentes a la búsqueda de factores exógenos y/o endógenos que pudieran originar o acelerar este padecimiento, enfocándose a factores ambientales como la exposición a metales pesados, agroquímicos, solventes volátiles, radiación y campos electromagnéticos, hábitos diarios e infecciones por agentes patógenos, que están estrechamente ligados con este padecimiento e inclusive con otras enfermedades neurodegenerativas. Además de analizar la georreferenciación como una herramienta relevante para el diagnóstico de la enfermedad. Para ello se pretende responder a las siguientes preguntas: ¿Cuáles son los factores de riesgo ambiental que predominan en los casos de estudio de ELA a analizar? y ¿existe alguna vinculación entre los casos de estudio de ELA y su ubicación geográfica?

### **1.1.1 Delimitación espacio – temporal**

Durante el mes de julio de 2016 y agosto de 2017 se llevó a cabo el registro de pacientes con diagnóstico confirmado de ELA del Hospital Universitario de Puebla, Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”, Hospital del ISSSTEP y en la Asociación FYADENMAC en la Ciudad de México (CDMX), obteniendo un total de 38 casos, de los cuáles solo se encuestaron y georreferenciaron cinco casos en

Puebla, tres de Tlaxcala, uno del Estado de Hidalgo, siete del Estado de México y 17 de la Ciudad de México.

### **1.1.2 Delimitación semántica**

Para llevar a cabo el estudio fue necesario aclarar los siguientes conceptos claves que sustentan la investigación:

*Indicadores demográficos y socioeconómicos:* indicadores sociales de la población y su desarrollo a través del tiempo analizados por edades, sexo, ingreso económico, ocupación, nivel de educación, domicilio, ámbito geográfico que se utilizan a menudo como base para análisis de mercado o relación con patologías (López y Gentile 2008).

*Ámbito geográfico:* espacio físico organizado por la sociedad o bien a la organización de la sociedad vista desde una óptica espacial que puede ser rural o urbano con la diferencia que uno es con densidad poblacional mayor de 2500 personas.

*Nivel educativo:* período de varios grados o años dentro del sistema educativo, los cuales son nivel básico que corresponde al preescolar, primaria y secundaria; nivel medio superior en caso de bachillerato y preparatoria; educación técnica y educación superior y profesional que corresponde al estudio de una licenciatura y posgrados

*Ocupación:* tipo de trabajo que desempeña una persona económicamente activa con respecto a su condición ocupacional en la fuerza de trabajo. Puede ser i) empleado u obrero gubernamental, ii) empleado u obrero en empresa particular, iii) miembro de cooperativa, iv) trabajador por cuenta propia, v) patrono o empleador, vi) ayudante no familiar no remunerado, y vii) ayudante familiar no remunerado (Instituto Nacional Electoral, 2003).

*Ingreso económico:* patrimonios que entran en poder de una persona o de una entidad. Se cuenta que el salario mínimo al mes es \$1,485.00 aproximadamente (Isaza, 2015) con finalidad de determinar el nivel socioeconómico del paciente de acuerdo con los 13 indicadores establecidos por la Asociación Mexicana de Agencia de Investigación de Mercado y Opinión Pública (AMAI) que se ha

convertido en el criterio estándar de clasificación en los hogares de México en seis niveles (AMAI, 2008).

*Sintomatología inicial y final de la ELA:* conjunto de síntomas que son característicos de una enfermedad determinada o que se presentan en un enfermo.

*Tiempo de padecer la enfermedad:* periodo que transcurre desde la fecha del diagnóstico o el comienzo de síntomas de una enfermedad hasta que esta empieza a empeorar o diseminarse a otras partes del cuerpo o genere completa inmovilidad.

*Severidad de la enfermedad:* estimación visual en la cual se establecen la gravedad del paciente en cuanto a los síntomas agudos de la enfermedad.

*Enfermedad neurodegenerativa:* tipo de padecimiento crónico de la sustancia gris, caracterizada por la pérdida neuronal progresiva, con afección secundaria de la sustancia blanca.

*Factor de riesgo ambiental:* rasgo, característica, exposición, comportamiento, hábitos personales y estilo de vida o serie de perturbaciones agresivas por parte del entorno físico, químico, orgánico, psicológico o social, que por la variabilidad de su presencia o ausencia está asociada al incremento de probabilidad de sufrir una enfermedad, condición crónica o lesión en determinadas personas, lugar y tiempo (Isaza, 2015).

*Estilo de vida:* conjunto de patrones de conductas relacionados con la salud, determinado por las elecciones que hacen las personas de las opciones disponibles acordes con las oportunidades que les ofrece su propia vida. Dichos patrones de comportamiento son interpretados y puestas a prueba continuamente en las diversas situaciones sociales, por lo tanto, no son fijas, sino que están sujetas a modificaciones (Isaza, 2015 y OMS, 2010).

*Georreferenciación:* proceso que consiste en asignar coordenadas cartográficas a una imagen utilizando puntos de control cuya posición se encuentran en imagen y en sistema de coordenadas (Fallas, 2011).

*Sistema de Información Geográfica* (SIG o GIS, en su acrónimo inglés): integración organizada de hardware, software, datos geográficos y personal, diseñada para capturar, almacenar, manejar, analizar, modelar y representar en todas sus formas la información geográficamente referenciada con el fin de resolver problemas complejos de planificación y gestión (Isaza, 2015)

### **1.1.3 Preguntas de investigación**

¿Cuáles son los indicadores demográficos y socioeconómicos indispensables que se requieren establecer en una encuesta para el análisis de un estudio de salud en una población de pacientes con ELA?

¿Cómo clasificar el grado de discapacidad de los pacientes con ELA, basándose en la escala de funcionalidad Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (*ALSFR\_S*)?

¿Qué factores de riesgo biológicos, físicos, químicos y sociales predominan en los casos de ELA a analizar y su relación con el padecimiento?

¿Cuál es el procedimiento para localizar las zonas cercanas o puntos en común con los pacientes de ELA registrados, utilizando sistemas de información geográfica (SIG)?

¿Qué aportaciones proporciona el uso de la georreferenciación en el diagnóstico de la ELA y en la focalización de factores de riesgo ambiental?

### **1.2 Justificación**

Son pocas las investigaciones enfocadas a la determinación de factores de riesgo ambiental en enfermedades neurodegenerativas y totalmente nulas sobre la ELA y el uso de la georreferenciación como técnica de acopio de información. De modo que la presente investigación es relevante para la sociedad porque no hay suficiente información en México referente a casos de ELA y mucho menos sobre los factores de riesgo ambiental que puedan estar involucrados en el padecimiento. Por consiguiente, el estudio proporciona beneficios como: 1) proporcionar información actualizada sobre la ELA en México, 2) determinar los factores de riesgo ambiental en común entre los pacientes en comparación con los datos registrados en países

Europeos y anglosajones, 3) proponer medidas preventivas o inclusive dar pie a investigaciones que estén más enfocados a posibles tratamientos, 4) dar inicio a nuevas investigaciones sobre factores de riesgo ambiental y su relación con enfermedades neurodegenerativas o inclusive con otro ámbito de la salud, y 5) proponer la técnica de georreferenciación como para diseñar nuevas metodologías óptimas para estudios salud-medio ambiente ya que éste es un sistema complejo y cambiante.

### **1.3 Hipótesis**

Los factores de riesgo ambiental y el uso de la técnica de georreferenciación permiten indagar sobre la predisposición que tienen las personas en padecer ELA.

### **1.4 Objetivo general**

Determinar los factores de riesgo ambiental que predominan en los casos de ELA y su posible relación con la localización geográfica de los mismos.

#### **1.4.1 Objetivos particulares**

- Identificar la relevancia de los indicadores demográficos y socioeconómicos como sexo, edad, dirección, ámbito geográfico, nivel educacional, ingreso económico y ocupación de los pacientes.
- Clasificar la gravedad del paciente mediante la sintomatología de la escala funcional de ELA.
- Describir el estilo de vida del paciente en cuanto a su alimentación, actividad física, higiene, consumo de alcohol, cigarrillos y medicamentos.
- Identificar los factores de riesgo biológicos que predominan en los casos de ELA como enfermedades o infecciones.
- Identificar los factores de riesgo físicos que se presentan en los casos de ELA como la exposición a radiación por aparatos electrodomésticos, trabajo en reparación de motores, instalador de luz y accidentes con descargas.

- Identificar los factores de riesgo químicos que se presentan en los casos de ELA como la exposición a metales pesados en consumo de alimentos, agua, cigarrillos, uso de agroquímicos y/o solventes volátiles.
- Georreferenciar las zonas de residencia de los pacientes con ELA.
- Determinar la pertinencia que tiene el uso de la georreferenciación para el diagnóstico de la ELA y la focalización de factores de riesgo ambiental.

## **CAPÍTULO II**

### **ANTECEDENTES Y MARCO CONCEPTUAL**

## 2.1 Antecedentes

A nivel mundial se han realizado diversas investigaciones que aportan datos de interés sobre la ELA. Sin embargo, México es uno de los países con menos aportaciones respecto investigaciones clínicas y básicas de este padecimiento, inclusive Martínez y colaboradores en el 2014 en un estudio exploratorio sobre artículos de ELA publicados entre 1998 al 2014 hallaron únicamente 15 artículos de los cuales seis fueron realizados en instituciones mexicanas y los otros nueve son autores mexicanos que publicaron en revistas extranjeras (Cuadro 1)

**Cuadro 1. Aportaciones mexicanas referentes a la ELA.**

<b>Año</b>	<b>Autor</b>	<b>Revista</b>	<b>Tipo de artículo</b>
1998	Otero-Siliceo E.	Dev Med Child Neurol	Serie de casos
2000	Arrida N.	Arch Neurociencias	Contribución original
2004	González-Díaz N	Rev Med Inst Mex Seguro Soc	Contribución original
2008	Martínez HR	Rev Mex Neuroci	Reporte de caso
2008	Martínez H	Arch Neurocién (Mex)	Contribución original
2009	Tovar-Y-Romo	Molecular Degeneration	Revisión
2009	Larraguibel O	Rev Mex Neuroci	Editorial
2009	Martínez HR	Cytherapy	Contribución original
2010	Martínez HR	Rev Mex Neuroci	Reporte de caso
2011	Martínez HR	Amyotrophic Lateral Sclerosis	Contribución original
2012	Martínez HR	Cell Transplatation	Contribución original
2012	Jaime-Pérez JC	Medicina Universitaria	Revisión
2013	Lazo R	Front Cell Neurosci	Revisión
2013	González-Garza MT	Stem Cells Translational Medicine	Contribución original
2014	Martínez HR	Cytherapy	Contribución original
2014	Tapia R	Front Cell Neurosci	Revisión
2014	Tovar-Y-Romo	Front Cell Neurosci	Revisión

Fuente: Martínez y cols., 2014

En cuanto a estudios referentes al análisis de factores de riesgo ambiental asociados al padecimiento de ELA se cuentan con investigaciones enfocadas

principalmente a la exposición de metales pesados, agroquímicos y solventes volátiles mediante consumo de ciertos alimentos, actividades agrícolas o industrias, cercanía o consumo de aguas contaminadas, uso de agroquímicos, actividad volcánica, etc.; hábitos sobre el consumo de cigarrillos y/o alcohol, el tipo de alimentación, tiempo de actividad física, etc.; exposición por radiación y campos electromagnéticos en trabajo u hogar e infecciones por agentes patógenos que involucra antecedentes con algún microorganismo o enfermedades neuronales (Nicolson, 2008; Orsini y cols., 2010; Furtado y cols., 2011; Yu y cols., 2014), pero son pocos estudios que engloban a más de dos factores.

## **2.2 Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)**

La ELA es un padecimiento crónico degenerativo que se caracteriza por la muerte progresiva de las neuronas motoras superiores (centrales) e inferiores (periféricas), donde las primeras mandan señales del cerebro a la médula espinal y las segundas generan una conexión de la médula espinal a los músculos de las extremidades como el cuello, cara, lengua, laringe y faringe, lo cual genera una disminución gradual en la capacidad, actividad y funcionamiento de dichos músculos voluntarios hasta presentar una parálisis total

Etimológicamente, el nombre de esta enfermedad proviene del griego: *esclerosis* significa endurecimiento y degradación; *lateral* indica que el daño está al lado de la médula espinal; y *amiotrófica* se refiere a la ausencia del movimiento muscular por la pérdida de señales nerviosas (Madrigal, 2004), sin provocar algún daño en los sentidos, en los órganos, en las funciones intelectuales, mentales, sexuales y de control de vejiga y recto.

Esta enfermedad es conocida de diferente manera y depende del lugar donde se presente o por el contexto en que se hable, por ejemplo, en Francia se denomina como *Enfermedad de Charcot*, en Estados Unidos *Enfermedad de Lou Gering*, en Gran Bretaña *Enfermedad de Stephen Hawking* y en contexto médico *Enfermedad de las motoneuronas* (Madrigal, 2004; Prida, 2009 y Gil y cols., 2014).

En cuanto a los signos y síntomas iniciales suelen presentarse calambres musculares (fasciculaciones), debilidad muscular en brazo o pierna, cansancio,

reflejos lentos o exagerados (hiperreflexia) y/o falta de coordinación (ataxia), posteriormente se presenta dificultad para realizar actividades cotidianas (lavarse, vestirse, peinarse, etc.), parálisis en músculos de cuello y tronco, problemas de articulación de palabras (disfasia), dificultad para tragar (disfagia), masticar y respirar. Mientras que en etapas más avanzadas se caracteriza por rigidez muscular (espasticidad), dependencia total de otra persona para realizar actividades cualquier actividad y necesidad de ocupar aparatos de ventilación.

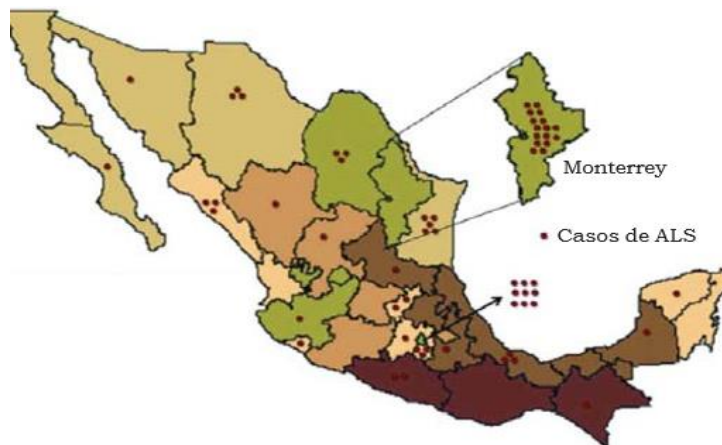
Se conocen diversas maneras de clasificar la ELA: 1) Por localización del daño en la motoneurona: *ELA de inicio Espinal* que afecta a motoneuronas de la médula espinal y se manifiesta en presentar problemas de motricidad de los miembros superiores e inferiores y *ELA de inicio Bulbar* que daña a motoneuronas del tronco cerebral, lo que provoca daño en el habla y deglución. 2) Por la evolución clínica: *Común* que se inicia en una extremidad superior, *Pseudopolineurítica* que inicia en una extremidad inferior y *Bulbar* al presentar problemas del habla, deglución, la salivación excesiva y el aumento de las mucosidades. 3) Por el modo en que aparece: *ELAe* que afecta al 90-95% de las personas diagnosticadas con ELA y de la cual se desconoce la causa de su origen; *ELAf* presente en el entre un 5 y 10% de casos de ELA y es ocasionada por cuestiones hereditarias al tener una mutación en el gen de superóxido dismutasa-1 citosólica CuZn (SOD-1); y *ELAt* que pertenece al alto nivel de incidencias en el Pacífico Occidental, principalmente en la Isla Guam (Madrigal, 2004; Malek, 2011).

### **2.2.1 Epidemiología y etiología de la ELA**

De acuerdo a datos publicados entre el 2006 y 2013, el 85% de los casos de ELA son personas que se encuentran entre los 40-60 años de edad, donde la edad máxima de inicio de es 50-63 años para la *ELAe* y de 47-52 años en caso de la *ELAf* (Kiernan y cols., 2011); la enfermedad es diagnosticada con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, aunque después de los 60 años se regulan a un proporción de 1:1; y el tiempo de sobrevivencia varía entre los cinco a los diez años posterior al diagnóstico, donde el 50% fallece a los primeros tres a cinco años de padecer la enfermedad y solo un 10% de los casos llega a sobrevivir más de 10

años con la enfermedad, aunque se cree que los pacientes más jóvenes tienen una supervivencia significativamente mayor (Orsini y cols., 2010).

Orient y colaboradores en 2006, enfatizan que la ELA es frecuente en áreas del Pacífico Este como la Isla de Guam, la Península Kii de Japón, en Nueva Guinea, Groote Eylandt en Australia y Viluisk en el este de Siberia. No obstante, se han reportado casos de ELA en Inglaterra, Israel, Finlandia, norte de Noruega, Suecia, algunos estados de Estados Unidos como Pensilvania, Michigan, Pittsburgh y Filadelfia (Majoor-Krakauer y Willems, 2003; Malek y cols., 2015) y aunque se han escuchado o leído casos de ELA en países iberoamericanos no existe una base de datos fehaciente, a excepción de un estudio de Martínez y colaboradores en el 2014 que aporta un panorama de casos de ELA en la República Mexicana (Figura 1)



**Figura 1.** Origen de 61 mexicanos con ELA, de acuerdo con los datos publicados de Martínez y colaboradores en 2014. Se aprecian 22 estados con presencia de casos de ELA, principalmente Nuevo León, Tamaulipas, Ciudad de México y Morelos.

Uno de los aspectos que llaman la atención de este padecimiento, es que en los últimos años se ha incrementado la incidencia de 0.4 a 3 casos por 100 000 habitantes al año y de 3 a 6 casos por 100 000 habitantes por año en caso de la prevalencia, principalmente en Estados Unidos y España (Orient y cols., 2006; Prida, 2009; Furtado y cols., 2011). Aunque la ELA afecta a personas de todo el mundo todavía no se conoce la incidencia exacta de esta enfermedad, no obstante, se cree que los hombres tienen una mayor incidencia que las mujeres (Kiernan y cols., 2011), además que la variabilidad de las cifras depende en gran medida del

diseño metodológico, del tamaño de la muestra y del lugar del mundo en que se encuentren (Cuadro 2).

**Cuadro 2. Incidencia y prevalencia a nivel mundial de casos de ELA.**

<b>Continente o País</b>	<b>Incidencia (10<sup>5</sup> habitantes/año)</b>	<b>Prevalencia (10<sup>5</sup> habitantes/año)</b>	<b>Cita</b>
Europa (Irlanda, Inglaterra, Escocia e Italia)	2,08	5,4	Chiò, A. et al., 2013
EE. UU.	1,75	3,4	Chiò, A. et al., 2013
Canadá	2,24	Sin datos	Chiò, A. et al., 2013
China	0,46	2,01	Chiò, A. et al., 2013
Japón	1,97	11,3	Chiò, A. et al., 2013
Argentina	3,17	8,86	Bettini, M. et al., 2013
Brasil	0,4	1,5	Dietrich, F., et al., 2000
Costa Rica	0,97	Sin datos	Rodríguez-Paniagua, P., et al., 2007
Ecuador	0,6	Sin datos	Bucheli, M., et al 2014
Uruguay	1,37	1,9	Vázquez, MC. et al., 2008
Israel	1,8	8,1	Weil, C., et al 2016

Fuente: Tomada de anotaciones de Zapata y cols., 2016

Por esta razón se incrementó la búsqueda de un factor interno o externo (genéticos, medioambientales y/o socioeconómicos) que desencadene o acelere la progresión de la enfermedad como:

*1) Acumulación de glutamato*

El glutamato es un aminoácido que constituye el principal neurotransmisor de señales excitatorias y de la plasticidad del Sistema Nervioso Central (SNC), pero en condiciones desfavorables puede ser una potente neurotoxina y su toxicidad esta mediada por especies reactivas de oxígenos (ROS), de tal manera que al tener una

activación excesiva de los receptores glutamatérgicos ionotrópicos (NMDA, AMPA y kainato) en la membrana postsináptica, lo que genera una excitotoxicidad e incitar una neurodegeneración al activar los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  que interrumpe funciones celulares, o bien dar pie a la apoptosis, tanto neuronal como glial (astrocitos, oligodendrocitos y microglia). El estrés oxidativo, es un mediador en la muerte celular por esta excitotoxicidad lo que induce la formación de radicales libres que reducen la eficacia de los transportadores de glutamato (Kiernan y cols., 2011; Dorado y cols., 2003).

### *2) Reacción autoinmune contra las neuronas motoras*

Hasta el momento hay poca evidencia de la influencia de una reacción autoinmune en la afección de las motoneuronas, sin embargo, se ha sugerido que el sistema inmune es capaz de llevar a cabo una respuesta inmune produciendo células T que ataquen a las neuronas lesionadas, dañándolas o eliminándolas. Además, de que los anticuerpos específicos pueden dañar directa o indirectamente a las motoneuronas interfiriendo con la señalización del cerebro a los músculos voluntarios, o inclusive puede existir la participación de algún patógeno que evada al sistema inmune por medio de la variación antigénica (McGeer PL y McGeer EG, 2002; Gil y cols., 2014).

### *3) Mutación en SOD-1*

El SOD-1 o Cu/Zn-SOD citosólica es una de las tres enzimas de defensa antioxidante (las otras dos son Mn-SOD mitocondrial y SOD extracelular) que cataliza la destrucción de los radicales superóxidos ( $\text{O}_2^-$ ), es decir que en el momento que se produce una mutación en el gen que codifica la SOD-1 puede perderse afinidad por Zn que induce la apoptosis en las motoneuronas o se inicie un aumento en radicales de oxígeno libre (ROS) lo que conduce a un estrés oxidativo y por ende a un daño intracelular de la proteína celular, lípidos y ácidos nucleicos, lo que conduce a una muerte neuronal. Generalmente este criterio se le atribuye a casos de ELAf, pero recientemente se ha demostrado que el 6% de pacientes con ELAe presentan una disminución de la actividad de esta enzima (Grand y cols., 2015; Beckman y cols., 2001).

#### 4) *Estrés oxidativo por aumento de radicales libres*

Los radicales libres son moléculas inestables que se producen durante el metabolismo normal, pero si no se neutralizan pueden acumularse dañar componentes intracelulares incluyendo el ADN y las membranas lipídicas, ya que nitratan los residuos de tirosina de varias proteínas intracelulares provocando la apoptosis. Además, la acumulación de glutamato deja pasar una excesiva cantidad de calcio a la célula, que genera la activación de enzimas intracelulares causales de la liberación de radicales libres (Madrigal, 2004; Grand y cols., 2015).

5) Presencia de agentes infecciosos, 6) Intoxicación por metales pesados, 7) Causas ambientales y ocupacionales, 8) Actividad física vigorosa (Furtado et al., 2011), 9) Traumatismo eléctrico y 10) Empleo en industrias de plástico (Orsini y cols., 2010) criterios que serán explicados en el apartado de factores de riesgo ambiental (página 23)

### **2.3 Factores de riesgo ambiental asociados a enfermedades neurodegenerativas**

Una enfermedad se desencadena por distintas características de tipo genético, ambiental, biológicas, de comportamiento, socioculturales y económicos, entre otros; los cuales pueden actuar individualmente o entre sí, es decir, que existe un *riesgo* el cual implica la presencia de alguna o varias de estas características o factores que aumenta la probabilidad estadística de que en un futuro se produzca un acontecimiento por lo general no deseado.

Por consiguiente, un factor de riesgo es una situación o circunstancia que aumenta las probabilidades de que una persona contraiga una enfermedad o cualquier otro problema de salud (INE-SEMARNAT, 2003) y se caracteriza por cuatro objetivos: a) *Predicción*, la presencia de un factor de riesgo significa un riesgo aumentado de presentar en un futuro una enfermedad, en comparación con personas no expuestas; b) *Causalidad*, la presencia de un factor de riesgo no es necesariamente causal. El aumento de incidencias de una enfermedad entre un grupo expuesto en relación a un grupo no expuesto, se asume como factor de riesgo, sin embargo esta asociación puede ser debida a variables de confusión; c)

*Diagnóstico*, la presencia de un factor de riesgo aumenta la probabilidad de que se presente una enfermedad y d) *Prevención*, si un factor de riesgo es asociado a la presencia de una enfermedad, la eliminación o disminución del impacto de dicho factor reducirá la probabilidad de presencia de una enfermedad (Pita Fernández y cols., 2002).

Actualmente, las condiciones ambientales generan una serie de perturbaciones agresivas para la salud física y psicológica, a lo que se conoce como *factor de riesgo ambiental*, que en otras palabras es la posibilidad de que se produzca un daño o catástrofe en el medio ambiente o a la salud debido a un fenómeno natural o por una acción antropogénica (AEDHE, 2008).

Estos se clasifican en: 1) biológicos que incluyen a todo ser vivo que pueda ocasionar una enfermedad o que sea el vector que transmite al patógeno, entre estos factores biológicos se encuentran los microorganismos, parásitos extracelulares, otro humano, plantas, invertebrados (mosquitos, arañas, insectos) vertebrados (animales de granja y domésticos); 2) químicos que es la materia en el ambiente, en el caso de las sustancias químicas se dividen en peligrosos (inflamables, explosivas, irritantes y corrosivas) y tóxicas (reaccionan con componentes celulares específicos que pueden dañar en concentraciones muy bajas); 3) físicos que refiere a la energía en el ambiente y 4) sociales que depende de la interacción entre personas, estos contaminantes pueden ser impurezas naturales o generadas por el hombre (Cuadro 3).

De manera que la relación entre la exposición a una sustancia o factor de riesgo y la incidencia de afectos adversos a la salud depende de la toxicidad del contaminante, duración de la exposición y la sensibilidad o vulnerabilidad del receptor

**Cuadro 3. Clasificación de factores de riesgo ambiental que causan daño a la salud**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Definición</b>	<b>Vía de contacto</b>	<b>Ejemplo</b>
Físicos	Factores ambientales que provocan efectos adversos a la salud según la intensidad, exposición y concentración de los mismos.	Auditiva Dérmica	Ruido, temperatura, humedad, radiación, iluminación, vibraciones,
Químicos	Elementos y sustancias orgánicas e inorgánicas, naturales o sintéticas que durante la fabricación, manejo, transporte, almacenamiento o uso, pueden incorporarse al ambiente e ingresar al organismos y dañarlo dependiendo de su concentración y tiempo de exposición.	Inhalación Ingestión absorción Cutánea	Polvo, humo, fibras, gas, vapor. CO, vapores de Hg, HCN, H <sub>2</sub> S, Benceno, metanol, nitrobenceno.
Biológicos	Todo organismo o sustancia derivada de los mismos, presentes en el ambiente y que pueden causar procesos infecciosos, tóxicos o alérgicos.	Inhalación Dérmica Ingestión Parenteral	Virus, bacterias, hogos, parásitos
Social u Ocupacional	Interacciones de los aspectos propios de las personas, puestos de trabajo, herramientas o máquinas, interacciones humanas que al interactuar con factores humanos endógenos y exógenos tiene la capacidad potencial de producir cambios físicos o psicosomáticos.  Involucran riesgo mecánico y eléctrico.		Mobiliario o maquinaria, clima labor o familiar, estilo de vida.

Fuente: Tomada de anotaciones de AEDHE, 2008

Entre los factores de riesgo ambiental potenciales para las enfermedades neurodegenerativas, se encuentran:

#### 1. *Exposición a metales pesados*

Un metal pesado es un compuesto tóxico que puede causar daño al tener contacto o ser absorbida, transportada y distribuida por la sangre hasta alcanzar diversos órganos. Estos compuestos pueden entrar al cuerpo por vía inhalada (respiración por boca o nariz y llegar a los pulmones), digestiva (alimentos, agua, suelo) o dérmica (mediante líquidos, pulverizaciones o aerosoles), y dependen del tipo de exposición y concentración para determinar la toxicidad.

La liberación de éstos metales pesados son tanto por fuente natural como antropogénica (principalmente por actividades industriales y escapes de plomo por los motores de autos), que se filtran en el agua subterránea hasta alcanzar los mantos acuíferos o corrientes superficiales (Duruibe y cols., 2007).

De los metales pesados que se han encontrado en la corteza cerebral, tronco encefálico y médula espinal (Johnson y cols., 2011) se encuentra el mercurio (Hg) el cual está presente en aguas residuales por industrias, mariscos y pescados, amalgama y cosméticos; el plomo (Pb) que es absorbido por la ingesta de alimentos, agua o inhalación (Ogwuegbu y Muhanga, 2005), el aluminio (Al) que se encuentra en productos de uso cotidiano; el cadmio (Cd) presente en el medio ambiente debido a actividades industriales y agrícola, y por consumo de cigarrillo (Campdelacreu, 2014); además de compuestos como el ifenilo policlorado que es un químico sintético primario utilizado en refrigerantes y aislantes de aparatos eléctricos (Lu'óng y Nguyen, 2013). De acuerdo con el código de alimentos (CODEX) y a lo establecido en la unión europea se tienen los siguientes contenidos máximos y permitidos de metales pesados en productos alimenticios en miligramos (mg) por kilogramo (kg) en peso corporal (pc) en cuanto a la ingesta semanal tolerable provisional (Cuadro 4).

#### 2. *Exposición a agroquímicos y solventes orgánicos volátiles*

Tanto los plaguicidas como los compuestos volátiles tienen efectos severos en los nervios periféricos y/o en el sistema nervioso central, por lo que son neurotóxicos para el ser humano.

Los agroquímicos, mejor conocidos como plaguicidas o pesticidas son sustancias químicas empleados en la agricultura para mantener y conservar los cultivos. Los pesticidas más usados en la agricultura incluyen insecticidas, fungicidas, herbicidas, acaricidas, nematocidas, bactericidas, entre otros; que suelen ser en forma de gránulo, polvos, suspensiones o gases y contienen dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, hexaclorobenceno o metilmercurio (MeHg) que es un neurotóxico que es utilizado en la industria de papel, plástico, pintura, lacas, caucho, curtido de cuero; está presente en la combustión de basura, en la actividad volcánica, roca (*cinabio*), incendios forestales y en medio acuático donde algunos organismos acuáticos (atún, salmón, tiburón, lubria, pez espada) poseen altas concentraciones de MeHg (Johnson y cols., 2011). Ver Cuadro 4.

Los solventes orgánicos son químicos que tienen la capacidad de disolver, suspender o extraer otras materias, sin cambio químico al solvente. Son utilizados en pinturas, productos farmacéuticos, adhesivos, desengrasantes, tintas de impresión, pesticidas, cosméticos y productos de limpieza (Dick, 2006), que contienen isopropano, 2,4-dinitrotolueno, benceno, tolueno, xileno, cloroformo, cloruro de metileno, el tetracloroetileno, tricloroetileno y cloruro de vinilo, entre otros (Malek y cols., 2015).

### 3. Consumo de cigarrillos

El consumo de cigarrillos y tabaco tienen un efecto neurotóxico directo sobre las neuronas motoras y en el aumento de estrés oxidativo lo que propicia un proceso de inflamación (Weisskopf, 2004). La mayoría de los cigarrillos están compuestos por más de 4,000 sustancias adictivas entre ellas la nicotina (produce descargas de adrenalina a través de la activación de las glándulas adrenales); monóxido de carbono (CO, que produce combustiones incompletas); gases irritantes como formaldehído, dióxido de nitrógeno, acroleína, acetaldehído, ácido cianhídrico, entre otros.; sustancias cancerígenas (hidrocarburos aromáticos policíclicos y nitrosaminas); radicales libres y oxidantes (anión superóxido, el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y el radical hidróxilo); metales y elementos radioactivos como el cadmio, berilio, arsénico, níquel, cromo, entre otros (Ruiz y cols., 2004; Jiménez, 2007).

**Cuadro 4. Concentraciones máximas permitidas de metales pesados en alimentos.**

<b>Metal pesado</b>	<b>Alimentos</b>	<b>mg/kg</b>
Hg 0.005mg/kg pc	Productos de pesca	0.5
	Agua mineral	0.001
	Sal alimentaria	0.1
Pb 0.025mg/kg pc	Frutas tropicales de piel comestible y cítricos	0.1
	Carnes de bovino, cerdo, ovejas y aves de corral	0.1
	Productos lácteos	0.02
	Hortalizas	0.1-0.3
Cd 0.007mg/kg pc	Hortalizas de frutos	0.05
	Hortalizas de hojas y leguminosas	0.1
	Legumbres	0.1
	Cereales	0.1
	Carnes de bovinos, ovejas, cerdos, aves y pescado	0.05
As 0.015mg/kg pc	Grasas y aceites comestibles (animal o vegetal)	0.1
	Productos del mar (algas marinas, pescado, mariscos, crustáceos)	50
	Agua dulce para cultivos y ganado	0.00020
Sn 14mg/kg pc	Alimentos enlatados	200-250
	Alimentos en conserva	250
	Bebidas enlatadas	100-150
	Jamón	50
MeHg 0.0016mg/kg pc	Pescado	0.5-1

Fuente: Tomada de anotaciones de CODEX, 1995

De manera que provoca efectos inmunológicos, en la inmunosupresión de las células T, B y NK; al contener óxido nítrico y cianuro los cuales fungen un papel importante en la degeneración axonal y desmielinización (Wingerchuk, 2012; Wang y cols., 2011), además de generar radicales libres. Criterio causal que se le atribuyen a la patogénesis de la ELA.

#### 4. *Exposición a radiación y campos eléctricos o electromagnéticos*

La exposición a campos electromagnéticos (CEM) o radiación es compleja y multifacética, al contener diversidad de fuentes y a su naturaleza cíclica. La asociación que tiene con las enfermedades neurodegenerativas está basada en la exposición ocupacional en trabajo eléctrico (Abrazo, 2006) y soldadura (experimentar un choque eléctrico) de más de 4 Tesla (T), exposición media a campos magnéticos de red doméstica superiores a 0,3  $\mu$ T - 0,4  $\mu$ T que genera cambios a corto o largo plazo en la excitabilidad neuronal del SNC (Cuadro 5).

Los resultados de los estudios realizados hasta el momento sugieren que las exposiciones a los CEM tienen efectos a corto plazo por niveles por encima de 100  $\mu$ T causan estimulación muscular, así como cambios en la excitabilidad neuronal del SNC, que aún se sigue estudiando los efectos a largo plazo.

Diversas investigaciones postulan que los CEM pueden tener relación en los niveles de calcio en las neuronas o inclusive puede existir la posibilidad de que la exposición a shocks eléctricos pueda aumentar el riesgo de ELA (Feychting y cols., 2003; PRINIA, 2010).

#### 5. *Infección por agentes patógenos*

La infección de bacterias o virus por contacto con personas enfermas, animales doméstico y ganado están asociados a enfermedades crónicas y neurodegenerativas, puesto que algunos agentes patógenos pueden entrar al SNC mediante macrófagos migratorios infectados, tener acceso al cruzar la barrera hematoencefálica o entrar por transferencia intraneuronal de los nervios periféricos, y causar la activación de procesos inflamatorios y respuestas inmunes del huésped que alteran la función neuronal y viabilidad o desencadenar vías neurotóxicas. Entre los microorganismos patógenos se encuentra: *Chlamydia sp.*, *Borrelia*, *Brucella*,

*Mycoplasma sp.* (bacteria sin pared celular), *Helicobacter pylori*, virus HSV1 y HHV6 (Nicolson, 2008; Nicolson y Haier, 2009; Gil y cols., 2014, De Chiara, 2012).

**Cuadro 5. Densidad de flujo magnético ( $\mu\text{T}$ ) en distintas aplicaciones eléctricas, ocupacionales y laborales**

Campos magnéticos generados por aplicaciones eléctricas de 60 Hz			
Fuente/localización	Densidad de flujo magnético ( $\mu\text{T}$ ) con 60 Hz a 30cm	Fuente/localización	Densidad de flujo magnético ( $\mu\text{T}$ ) con 60 Hz a 30cm
<u>Cuarto de baño:</u>		<u>Oficina:</u>	
Secadora de cabello	<7	Fotocopiadora	0.2-4
Máquina de afeitar	<10	Fax	<0.2
		Monitores	0.2-0.6
<u>Cocina:</u>		<u>Lavandería:</u>	
Batidora	0.5-2	Secadora de ropa	<0.3
Máquinas de café	<0.1	Lavadoras	0.1-3
Lavavajillas	0.6-3	Planchas	0-1-0.3
Microondas	0.1-20	Calentadores	0.1-4
Horno eléctrico	0.1-0.5	Aspiradoras	2-20
Refrigerador	<0-2		
Tostador	<0.7		
<u>Herramientas:</u>		<u>Sala de estar:</u>	
Cargadores	0.2-0.6	Televisión	<2
Taladros	2-4	Alarmas	<0.1
Motosierras	0.9-30		
<i>Campo magnético en ambientes laborales a 50 Hz</i>			
Ambiente laboral	Campo magnético de 50 Hz ( $\mu\text{T}$ )	Ambiente laboral	Campo magnético de 50 Hz ( $\mu\text{T}$ )

Continuación...

Trabajos con máquinas de mover terrenos	0.03-0.08	Trabajadores de radio y televisión	0.14-0.33
Conductores de vehículos de motor	0.08-0.14	Programador de ordenador	0.13-0.25
Secretarías y administrativos	0.08-0.14	Dentista	0.18-0.35
		Ingenieros y técnicos	0.12-0.36
Médicos	0.11-0.15	Trabajadores de metal y fundición	0.13-0.25
Profesores	0.11-0.18		
Trabajadores de telefonía	0.1-0.23	Conductores de ferrocarril	0.18-0.88
Contables	0.11-0.22	Soldadores	0.62-2.38
Periodistas	0.13-0.28	Trabajo con madera	0.21-4.78

Fuente: Tomada de anotaciones de PRINIA, 2010

Se ha descubierto que existe una interacción entre la microbiota endógena de las personas y las células del SNC en especial la microglía, la cual desempeña un papel inmunológico para responder a las infecciones o lesiones neurológicas al fagocitar desechos neuronales y a la vez mantener la homeostasis neuronal, de modo que los factores externos u ambientales alteran la microbiota del intestino que pueden generar factores neurotóxicos (Erny y cols., 2016)

#### 6. Alimentación y actividad física excesiva

La alimentación y la actividad física son factores que han tenido poca atención con respecto a su posible relación con el deterioro neuronal. Sin embargo, estudios han indagado que la frecuencia, intensidad y duración del ejercicio (Hamer y Chida, 2009), al igual que el consumo de té, café y suplementos alimenticios podrían contribuir al desarrollo de padecimientos neurodegenerativos. Además, que la práctica de ejercicio y alimentos han sido estudiados como importantes inductores

de estrés oxidativo (Fernández y cols., 2009), que juega un papel crucial en la fisiopatología de enfermedades neurodegenerativa.

## **2.4 Georreferenciación**

La técnica de georreferenciación es un proceso que se hace por medio de las herramientas de los sistemas de información geográfica, los cuales asignan coordenadas cartográficas a una imagen, donde se utilizan puntos particulares cuya posición se da a conocer tanto en la imagen como en el sistema de coordenadas (Fallas, 2011). Es decir, que es una forma de identificar la ubicación geográfica de algún fenómeno en determinada zona de la Tierra mediante mediciones u observaciones tomadas en lugares específicos o de determinadas zonas.

Esta técnica puede ser de gran ayuda en las investigaciones de salud ambiental, puesto que proporciona una posible relación entre los eventos de salud georreferenciados y los aspectos relacionados como las características de los individuos involucrados, factores y contextuales (Lash y cols., 2012). Para realizar este proceso se utilizan los sistemas de coordenadas, cartesianos, elipsoidales y geográficos.

Los datos de georreferenciación proporcionan nuevos caminos de investigación entre la exposición ambiental y la distribución espacial de alguna enfermedad, para ello es necesario el acercamiento a diversas áreas de estudio como la epidemiología, bioestadística, ciencias ambientales, y geografía médica (Vine y cols., 1997) para poder proporcionar datos certeros que den lugar a soluciones innovadoras a problemas complejos como el origen de una enfermedad como es el caso de la ELA.

El uso de este tipo de técnica favorece la combinación de información contenida en bases de datos y la estimación de niveles de exposición o de riesgo que tienen las personas a algún factor de riesgo ambiental. Desafortunadamente son muy pocos estudios utilizando este tipo de herramienta. Agregándole que son completamente nulos los estudios en el campo de referencias geográficas que precise los casos individuales de ELA o de cualquier otra enfermedad neurodegenerativa en México.

Existen diversas definiciones de SIG, las cuales dependen del enfoque, orientación o aplicación, sin embargo, todas coinciden en que es un sistema compuesto por equipos, programas, métodos, personas y aspectos institucionales para recolectar, almacenar, analizar datos geográficos y desarrollar conocimiento para la toma de decisiones.

Los SIG llevan a cabo tareas esenciales como: a) *Organización de datos*: almacena información para sustituir mapas físicos por mapas digitales lo que implica reducir espacio físico, evitar el deterioro, facilitar su rápida recuperación, producir copias sin pérdida de calidad, entre otras; b) *Visualización de datos*: permite seleccionar los niveles de información deseados de acuerdo con el contexto; c) *Producción de mapas*: posee herramientas más completas para la producción de mapas, simplificando bastante la inclusión de rejillas de coordenadas, las escalas gráfica y numérica, la inclusión de leyendas y textos diversos, entre otros; d) *Consulta espacial*: proporciona información necesaria y actualizada de las propiedades de un determinado objeto y/o en qué sitios geográficos tienen tales propiedades; e) *Previsión*: verifica escenarios para evaluar cómo los eventos ya sean naturales o no, ocurrirían si las condiciones fuesen diferentes; f) *Creación de modelos*: tiene capacidad de almacenamiento, recuperación y análisis de datos espaciales convierte a los SIG en plataformas ideales para el desarrollo y aplicación de modelos distribuidos espacialmente y para la validación de escenarios hipotéticos.

Las funciones de un SIG se pueden agrupar en tres etapas: 1. *Captura y organización de datos* mediante la entrada, acceso y edición de datos cartográficos y de atributos en diversos formatos estandarizados y fuentes; manejo de múltiples escalas y sistemas de proyección tanto en las capas; georreferenciación y geocodificación de datos; disponibilidad de un sistema de gestión de bases de datos que incluya operaciones de enlace de datos no espaciales con los espaciales. 2. *Manipulación de datos y análisis espacial* por medio de un despliegue y control de múltiples capas cartográficas; creación de diversos tipos de mapas temáticos; realización de operaciones geográficas como determinación de proximidad y estimación de distancia, entre otras; creación de áreas de influencia o

amortiguamiento con respecto a los eventos ocurridos; medición de distancias sobre el mapa y entre objetos geográficos; capacidad para manejo, administración y almacenamiento de sesiones de trabajo o proyectos. 3. *Visualización y salida de datos* mediante representación de mapas, tablas, gráficos, diagramas, reportes y presentaciones para impresión.

#### **2.4.1 Sistemas de información geográficos en el área de salud**

El uso de los SIG se ha convertido en una herramienta de gran apoyo para el análisis de la situación de salud debido a la oportunidad de explorar la distribución espacial de las enfermedades y/o los eventos en salud, así como establecer su asociación con la exposición o el contexto ambiental (Ascuntar-Tello y Jaimes, 2016), con la finalidad de poder determinar acciones de prevención, control o intervención en áreas de riesgo.

Dentro del campo de salud, se ha utilizado esta técnica para determinar: la vulnerabilidad del dengue y relación con factores socioeconómicos y ambientales, la distribución territorial de los principales tipos de cáncer, la determinación de patrones espaciales de distribución de las tasas de mortalidad neonatal, la cuantificación de diversos contaminantes en la atmósfera, la determinación de focos calientes de transmisión de malaria, la distribución espacial del riesgo epidemiológico de la fiebre amarilla, la afección de la fibrosis quística, entre otro (Duerto y cols., 2012 y Ascuntar-Tello y Jaimes, 2016). Excepto en investigaciones referentes a enfermedades neurodegenerativas.

## **CAPÍTULO III**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **3.1 Diseño de estudio**

Se realizó una investigación de carácter no experimental, descriptiva de corte transversal y meramente observacional.

### **3.2 Selección de la muestra**

Se registraron 38 pacientes con diagnóstico confirmado de ELA (19 mujeres y 19 hombres), de los cuales se excluyeron a tres pacientes que fallecieron durante el muestreo y no proporcionaron datos suficientes y se eliminaron a dos que no quisieron formar parte del estudio. A todos los participantes se les pidió que firmaran un oficio de consentimiento informado para aplicar una encuesta.

### **3.3. Criterios de selección de las unidades de muestreo**

Formaron parte del presente estudio todos los pacientes con diagnóstico confirmado de ELA, sin importar el tiempo de su diagnóstico, edad, sexo, hospital en que fue atendido, tipo de ELA, lugar de residencia, si presentan alguna otra enfermedad (gástrica, respiratoria, cardíaca, etc.), entre otros aspectos. En cambio, se excluyeron del estudio a los pacientes que no autorizaron la aplicación de la encuesta, que fallecieron durante la realización del estudio y que no hayan respondido a la encuesta, más sin en cambio se tomaron en cuenta como parte de la población, pero no de la muestra; y se eliminaron a las personas con diagnóstico de ELA probable o incorrecto.

### **3.4 Consideraciones éticas**

La investigación que se realizó se rige por el artículo 13 y 14 que protege los aspectos éticos de la investigación en seres humanos de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y por la Declaración de Helsinki que considera los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos que puntualiza la protección de la vida, salud, dignidad, integridad derecho a la autodeterminación, intimidad y confidencialidad de información proporcionada por medio del consentimiento informado, de manera que

se les dará a conocer el qué, porqué y para qué se realizará el estudio, así como también la finalidad de la investigación.

La presente investigación fue autorizada ante el Comité de ética del Hospital Universitario de Puebla con No. de registro CEIHUP 2016/011 (Anexo 1.1)

### **3.5 Técnicas y procedimientos**

Previo a la aplicación de encuestas se les informó a los pacientes y familiares responsables el objetivo, el modo de trabajo y condiciones del presente estudio mediante un consentimiento informado que firmaron. Posteriormente, en un primer momento se les aplicó a los pacientes o familiares el cuestionario, y en un segundo momento se visitó a los pacientes a su domicilio para llevar a cabo la georreferenciación mediante un GPS (Sistema de geoposicionamiento global) para establecer las coordenadas, y poder realizar la modelación de los mapas por medio de Google Earth y ArcGIS 10.5

Todos los resultados recolectados se organizarán en una base de datos en Excel 2017 para posterior análisis estadístico.

#### **3.5.1 Aplicación de encuestas**

Previo a la aplicación de encuestas se clasificaron las variables respuestas en tres categorías que comprenden características demográficas, sintomatología, factores ambientales subdivididos en físicos, químicos, biológicos y sociales (Cuadro 6), posteriormente se les aplicó una encuesta de 64 enunciados generales (para obtener toda la información se requería de dos a tres días para concluir el formato porque muchos de los pacientes ya no hablan o se requería pausar la conversación para que el paciente descansara). Ver Anexo 1.2 y 1.3

**Cuadro 6. Variables respuesta de la investigación**

Aspecto	Variable	Tipo	Escala
Características demográficas del paciente	Sexo	Cuantitativa – nominal	Hombre / mujer (referencia el INE)
	Edad	Cuantitativa - discreta	18 – 100 (referencia el INE)
	Ámbito geográfico	Cualitativa- nominal	Rural / urbana / semi-urbana
	Nivel educacional	Cualitativa - nominal	Sin estudios / nivel básico / nivel medio superior / nivel superior
	Ocupación	Cualitativa - nominal	Seleccionara la ocupación de la lista de 20 trabajos
	Ingresos económicos mensuales	Cuantitativa - continua	AB / C+ / C / D / D +/E (clasificación AMAI)
Sintomatología ELA	Tiempo de padecer ELA	Cuantitativa – discreta	1 – 30 años (años a partir del diagnóstico).
	Severidad de ELA	Cualitativa – ordinal	discapacidad leve / moderada / severa (Escala funcional de ELA)
	Enfermedades neuronales	Cualitativa – nominal	si / no (enfermedades referenciadas)
Factores de riesgo físico	Uso de electrodomésticos	Cualitativa – nominal	si / no (electrodomésticos referenciados)
	Tiempo de exposición a radiación diarias	Cualitativa – ordinal	<3 horas/ 4-5 horas / > 6 horas (horas aproximadas)
Factores de riesgo químico	Consumo de alimentos enlatados (dos latas), pescados (500 gr), y hortalizas o verduras (cinco piezas) provenientes del mercado	Cualitativa – ordinal	No consumo / diario / semanal / mensual

Continuación...

	Consumo de cigarrillos diarios	Cuantitativo – discreta	1 – 20 / >cajetilla (número de cigarrillos aproximadas)
	Tiempo de exposición a agroquímicos diarios	Cualitativo – ordinal	Nunca he estado expuesto / 1-3 horas diarias / 4-5 horas diarias (horas aproximadas)
	Tiempo de exposición a solventes volátiles diarias	Cualitativo – ordinal	Nunca he estado expuesto / 1-3 horas diarias / 4-5 horas diarias (se tomarán horas aproximadas)
Factores de riesgo biológico	Enfermedades por patógenos	Cualitativo – nominal	ELA / EM / Alzheimer / Parkinson / Autismo / C-Jakob
	Exposición a contaminantes biológicos	Cualitativo – nominal	Mascotas / campo o jardín / crianza de animales / trabajo en hospital o clínica / basureros / otros
Factores de riesgo social u ocupacional	Consumo de alcohol (≥tres copas o botellas de 350ml)	Cualitativa – ordinal	No lo consumo / diario / semanal / mensual
	Consumo de cigarrillos (≥3 cigarrillos)	Cualitativa – ordinal	No lo consumo / diario / semanal / mensual
	Hábitos alimenticios	Cualitativa – ordinal	Bueno / regular / malo
	Tiempo de actividad física.	Cualitativa – ordinal	No lo practico / ≤30 minutos diarios / 30-50 minutos diarios / > 2 horas diarias (minutos aproximados)
	Higiene	Cualitativa – nominal	Bueno / regular / malo
Georreferenciación	Dirección	Cualitativa – ordinal	Varía dependiendo de la localidad (Se tomará como referencia el INE)

En la encuesta se establecen más variables que no serán reportadas en el presente estudio.

### **3.5.1.1 Análisis de datos de encuestas**

Para el análisis de datos rescatados de las encuestas a los pacientes se utilizó una estadística descriptiva de manera que se describieron las observaciones obtenidas sobre los factores de riesgo ambiental a estudiar y la georreferenciación de los pacientes con ELA. Para ello se elaboraron *tablas de frecuencia*, las cuales permitieron presentar la distribución de los apartados correspondientes a cada una de las categorías de los factores de riesgo ambiental. Y se complementaron con los mapas elaborados con los registros del GPS y el uso del programa ArcGIS 10.5 de las viviendas de los pacientes y sus alrededores.

### **3.5.2 Georreferenciación**

Como parte de la encuesta aplicada se solicitó la INE de cada paciente para corroborar la dirección y mediante el uso de un GPS *Il plus* marca GARMIN se georreferenciaron las coordenadas geográficas de la vivienda del paciente y de las zonas de interés más cercanas.

#### **3.5.2.1 Hardware y Software**

Se utilizó una laptop Lenovo G40-80 con procesador Intel Core i3 de 2.70 GHz, memoria de 4 GB de DDR3L y disco duro de 1 TB. Para utilizar los programas básicos de Microsoft Office Word 2016®, Microsoft Office Excel 2016®, ArcMap 10.5® y Google Earth Pro 7.1.

#### **3.5.2.2 Imágenes por satélite y material cartográfico**

Se utilizaron imágenes satelitales de Google Earth Pro 7.1 tomadas en diciembre 2016 y se georreferenció la imagen satélite se utilizaron cartas topográficas E14B34 Puebla, E14A39 Estado de México, E14B33 Tlaxcala y F14C88 Tula Hidalgo; en conjunto con su vectoriales y raster a escala 1:50 000.

## **CAPÍTULO IV**

### **FACTORES DE RIESGO AMBIENTAL**

## 4.1 Introducción

Los procesos de urbanización y modernización de la agricultura, la industrialización y el desarrollo de nuevas tecnologías han modificado y en muchos casos reemplazado los riesgos tradicionales a riesgos modernos como la contaminación atmosférica, uso de pesticidas, el consumo de sustancias nocivas como el tabaco, el alcohol y otras drogas, mayor incidencia en trastornos mentales, hábitos de alimentación poco saludables como el consumo de alimentos grasos, carnes con hormonas, granos refinados e incremento de actividades de carácter sedentario (Bernabeu y Robles, 2000), es decir que determinados factores de riesgo ambiental contribuyen significativamente al riesgo de padecer alguna enfermedad.

En el caso particular de enfermedades neurodegenerativas y con mayor énfasis en la ELA, donde su etiopatogenia continúa siendo un dilema, se han investigado diversos factores ambientales que contribuyen al desarrollo de la enfermedad, entre los cuales se destacan el sedentarismo, consumo de tabaco, depresión, estrés, obesidad e hipertensión (Zapata-Zapata y cols., 2016). Sin embargo, los autores señalan que la gran variabilidad en los datos se deba principalmente a diferencias en el diseño metodológico, tamaño de muestra y la predisposición genética.

## 4.2 Metodología

**Participantes:** Se registraron 38 casos de ELA, de los cuales cinco fallecieron antes de aplicarles la encuesta. Por consiguiente, solo se obtuvieron dato de una muestra total de 33 pacientes con diagnóstico confirmado de ELA (16 mujeres y 17 hombres).

**Aplicación de encuesta:** Los pacientes respondieron a un cuestionario (64 preguntas, 7 páginas), que abarca tres secciones (en caso de que el paciente utilice ventilador responderá el pariente más cercano): 1) *Datos demográficos*. Sexo, años cumplidos, dirección (mediante la credencial del INE actualizada), ámbito geográfico, nivel educacional, último trabajo e ingresos mensuales.

2. *Sintomatología inicial y final de la ELA*. Tiempo en años que lleva padeciendo ELA, y la evaluación funcional aplicando el ALSFR\_S en su versión en español, la cual constituye una base objetiva, de fácil aplicación, confiable y consistente que

explora doce actividades que se pueden dividir en cuatro dominios: respiración, destreza manual, función motora gruesa y tareas de autocuidado (Ortiz y cols., 2011) que son calificadas de 0 a 4 (0 indica el máximo grupo de alteración y 4 indica actividad normal) para determinar el tipo de discapacidad (leve, moderada, grave).

3. *Factores de riesgo ambiental* dividido en a) *Factores de riesgo físico*: uso de cierto tipo de electrodomésticos o aparatos eléctricos y exposición a radiación, b) *Factores de riesgo químico*: consumo de pescado, hortalizas o verduras (suponiendo que fueron regadas con aguas residuales), alimentos enlatados, consumo de cigarrillos, uso o exposición de agroquímicos en jardín o cultivos, exposición a solventes volátiles en el trabajo o en diversas actividades, c) *Factores de riesgo biológicos*: diagnóstico de alguna enfermedad relacionada con microorganismos patógenos, exposición a contaminantes biológicos en trabajos u oficios y condiciones de sanidad del hogar y de la persona antes de padecer ELA y d) *Factores de riesgo sociales*: consumo de alcohol, drogas, cigarrillos, medicamentos, tipo de alimentación y tiempo de actividad física antes de ser diagnosticado con ELA.

La aplicación de la encuesta tuvo una duración de 30 minutos aproximadamente, a excepción de los pacientes que se les dificultaba responder, para ellos se optaron por dos opciones: por un lado, el pariente más cercano y que haya convivido con el paciente por más de 15 años completaba el instrumento y, por otro lado, los pacientes que se fatigaban o requerían de un abecedario visual para comunicarse se les extendió la entrevista a tres días con una duración de 20 minutos por sesión.

### **4.3 Resultados y discusión**

#### ***Indicadores demográficos***

Para facilitar la cuantificación y evaluación de los factores de riesgo a analizar se tomaron indicadores demográficos y socioeconómicos seleccionados por su validez, confiabilidad, especificidad y por su uso práctico (López y Gentile 2008) como lo es la determinación del sexo, la edad, el ámbito geográfico, el nivel educativo, los ingresos económicos mensuales y el último trabajo u ocupación.

De manera, que respecto al sexo los 38 pacientes registrados con diagnóstico confirmado de ELA el 50% son mujeres y el 50% hombres. Sin embargo, sólo al

86.8% (33 pacientes) se les aplicó la encuesta, lo que corresponde a 17 mujeres y 16 hombres (21% y el 27% respectivamente), pacientes que oscilan entre los 40 y 60 años, datos establecidos en la literatura y remarcados por Madrigal (2004) donde establece que existe una mayor frecuencia de que los hombres padezcan ELA con una relación 3:2, aunque a partir de los 60 años se igualan a 1:1 y que el 80% manifiesta la ELA entre los 40 y 70 años de edad.

En cuanto a la procedencia de los pacientes se tiene que el 3% viven en Tula Hidalgo, el 9.1% en el estado de Tlaxcala, el 15.2% en el estado de Puebla al igual que en el Estado de México y el 57.6% habitan en la Ciudad de México, inmersos en su gran mayoría en un contexto urbano (69.7%), sin embargo, no es un indicador que garantice que los que viven en ciudades tienen mayor posibilidad de seguir estudiando pero si de generar mayores ingresos económicos que los que viven en contextos rurales, ya que los resultados indicaron que de la población que viven en ciudades, el 52% finalizó la primaria y el 39% concluyó estudios de bachillerato o preparatoria y el 9% cuenta con estudios de licenciatura, mismos que cuentan con un hogar propio con construcciones sencillas, pero con todos los servicios públicos actualmente (la mayoría cuenta con estos servicios desde hace 15 años).

En lo que respecta al ingreso mensual, los pacientes que viven en contexto rural aportan mensualmente al hogar \$4000 y se dedican principalmente al trabajo en el campo o labores domésticos, mientras que los participantes que residen en zonas urbanas llegan a ganar entre \$6000 a \$8000 mensuales al desempeñar trabajos como mecánicos, contadores, secretaria, entre otros; dicho ingreso es utilizado para cubrir las necesidades de la casa, educación de hijos, transporte, vestimenta y alimentación, de modo que no es suficiente para los gastos propios de la enfermedad en lo que respecta a medicamentos y equipo, transporte, enfermería, entre otros (Cuadro 7).

De manera que el poco ingreso, el escaso apoyo por parte del sector salud por considerar la ELA una enfermedad terminal y la falta de leyes en México que amparen a personas con enfermedades neurodegenerativas con las características de la ELA, generan en el paciente depresión por no tener un tratamiento que mejore su condición y estrés por no tener ingresos para sobrellevar la enfermedad ya que

muchos de ellos son despedidos al no poder realizar su labor eficientemente lo que conlleva a disminuir drásticamente su tiempo de vida.

Basándose en el Cuadro 7 se categorizó la información con respecto al estado en el que residen, mostrando una frecuencia similar en todos los estados (Cuadro 8) de modo que se visualiza que el lugar en que residen no proporciona diferencia entre los indicadores demográficos evaluados puesto los datos con mayor porcentaje fueron en los mismos indicadores para los cinco estados. No obstante, se muestra mayor diversidad de datos en Puebla y CDMX.

Además, que se podría considerar que el nivel educativo y económico influye en el padecimiento de la enfermedad, es decir, que por un lado a menor nivel educativo menos oportunidades de empleo y por ende a ingresos para una adecuada alimentación, higiene, etc. y se tiene menos acceso a información reciente y verídica en cuanto a la prevención de factores de riesgo (OMS, 2010). Y por el otro a menor ingresos económicos disminuyen las oportunidades de sobrellevar la enfermedad.

**Cuadro 7. Características demográficas de los pacientes.**

<b>Variable</b>	<b>Grupo</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
Muestra total	Muestra total	33
Sexo	Mujeres	16 (48.5)
	Hombre	17 (51.5)
Grupo por edad (años) de mujeres	< 50	4 (12)
	<b>50 – 60</b>	<b>7 (21)</b>
	> 60	5 (15)
Grupo por edad (años) de hombres	< 50	1 (3)
	<b>50 – 60</b>	<b>9 (27)</b>
	> 60	7 (21)
Ámbito geográfico	Rural	6 (18.2)
	<b>Urbano</b>	<b>23 (69.7)</b>
	Semi-urbano	4 (12.1)
Nivel educativo general	Sin estudios	3 (9.1)
	<b>Básico</b>	<b>17 (51.5)</b>
	Medio superior	10 (30.3)
	Superior	3 (9.1)
	Especialidad gerencial y profesional	6 (18)
Ocupación	<b>Soporte técnico, de ventas, oficina y administrativo</b>	<b>8 (24)</b>
	<b>Trabajador, fabricante, maquinaria</b>	<b>9 (27)</b>
	Agricultor	2 (6)
	<b>Ama de casa</b>	<b>8 (24)</b>
	Clase media "C" (\$11,600 - \$34,999)	1 (3)
Ingresos económicos*	Clase media baja "D+" (\$6,800 - \$11,599)	3 (9)
	<b>Clase pobre "D" (\$2,700 - \$6,799)</b>	<b>27 (82)</b>
	Pobreza extrema "E" (0 - \$2,699)	2 (6%)

\* Basado en el índice de Nivel Socioeconómico AMAI de 2008

**Cuadro 8. Características demográficas de pacientes con ELA de acuerdo con el estado en que residen.**

Variable	Grupo	Frecuencia (%)				
		Puebla	Tlaxcala	CDMX	Estado de México	Tula Hidalgo
Sexo	Mujeres	2 (40)	-	10 (53)	3 (60)	1 (100)
	Hombre	3 (60)	3 (100)	9 (47)	2 (40)	-
Grupo por edad (años) de mujeres, hombres	< 50	1 (20), 0 (-)	-	3 (16), 1 (5)	-	-
	50 – 60	-	<b>3 (100)</b>	<b>4 (21), 4 (21)</b>	<b>2(40), 2(40)</b>	<b>1 (100)</b>
	> 60	1 (20), 3 (60)	-	3 (16), 4 (21)	1(20)	-
Ámbito geográfico	Rural	-	1 (33)	3 (16)	2(40)	-
	Urbano	<b>5 (100)</b>	-	<b>15 (79)</b>	<b>2 (40)</b>	<b>1 (100)</b>
	Semi-urbano	-	2 (67)	1 (5)	1 (20)	-
Nivel educativo general	Sin estudios	-	-	2 (11)	1 (20)	-
	Básico	<b>1 (20)</b>	<b>1 (33)</b>	<b>10 (53)</b>	<b>3 (60)</b>	<b>1 (100)</b>
	Medio superior	3 (60)	1 (33)	6 (32)	1 (20)	-
	Superior	1 (20)	1 (33)	1 (5)	-	-
Ocupación	Especialidad gerencial y profesional	1 (20)	1 (33)	1 (5)	-	-

	Soporte técnico, de ventas, oficina y administrativo	1 (20)	-	6 (32)	-	-
	Trabajador, fabricante, maquinaria	<b>2 (40)</b>	<b>1 (33)</b>	<b>8 (42)</b>	<b>2 (40)</b>	<b>1 (100)</b>
	Agricultor	-	1 (33)	1 (5)	-	-
	Ama de casa	1 (20)	-	3 (16)	3 (60)	-
	Clase media "C" (\$11,600 - \$34,999)	-	-	1 (5)	-	-
Ingresos económicos*	Clase media baja "D+" (\$6,800 - \$11,599)	1 (20) \$8000	-	1 (5)	-	-
	Clase pobre "D" (\$2,700 - \$6,799)	<b>4 (80)</b>	<b>3 (100)</b>	<b>12 (63)</b>	<b>4 (80)</b>	<b>1 (100)</b>
	Pobreza extrema "E" (0 - \$2,699)	-	-	4 (21)	1 (20)	-

\* Basado en el índice de Nivel Socioeconómico AMAI de 2008

### ***Desarrollo de la enfermedad***

La ELA se caracteriza por presentar una progresión rápida y por una amplia variabilidad de síntomas lo que la hace difícil de diagnosticar a tiempo. Sin embargo, se utiliza para este padecimiento la escala *ALSFR\_S*, que es un instrumento de fácil aplicación, confiable y consistente que abarca doce actividades que se dividen en cuatro dominios: destreza manual, función motora gruesa, función respiratoria y tareas de autocuidado. Los puntajes de la escala van de 0-4, donde 0 es discapacidad acentuada y 4 apariencia y funcionalidad normal. No obstante, los puntajes varían ampliamente entre cada paciente dependiendo de la gravedad del cuadro crónico y tiempo de evolución de la enfermedad (Ortiz y cols., 2011).

Por consiguiente, en el presente trabajo se propusieron tres niveles de discapacidad cualitativas representadas en leve, moderada y severa, las cuales se basaron en el número de regiones afectadas y de la gravedad de la limitación funcional, es decir, que la *discapacidad leve* (L) se presenta debilidad leve o torpeza de la musculatura, *discapacidad moderada* (M) al tener dificultad para subir o bajar escaleras, llevar los brazos, torpeza de las manos para cosas finas y *discapacidad severa* (S) cuando el paciente sea incapaz de realizar las actividades de la vida diaria ya sea porque se encuentre en silla de ruedas o permanece en cama.

A partir de un cuestionario de funcionalidad de *ALSFR\_S*, en versión español se rescató que de los pacientes entrevistados, el 27% se encuentran en estado leve donde solo se muestran afecciones primarias de mano y/o brazo, principalmente el lado derecho o pérdida total del habla pero sin afección pronunciada en extremidades; el 7% se encontraban en estado moderado donde a pesar de que depende parcialmente aún pueden deglutir por si solos, tienen movilidad débil de las extremidades y leve fatiga al caminar y/o descansar; y el 80% en estado crítico, los cuales dependen de un cuidador al estar con parálisis total, ya sea que estén en cama o en sillas de rueda, con problemas para sostener la cabeza y en casos crónicos tienen ventiladores y/o sondas para respirar y comer.

Kiernan y colaboradores en el 2011 manifiestan que la edad máxima de inicio para *ELAe* es de 52-63 años y para *ELAf* de 47-52 años, de acuerdo a los datos obtenidos el 52% se encuentra en el rango de *ELAe*, el 15% a *ELAf* y el 33%

restante está por debajo o por arriba de las medias recomendadas. Sin embargo, del porcentaje de ELAf, ningún paciente manifestó tener parientes con algún problema similar a la ELA o neurológico.

En el Cuadro 9 se muestra la severidad de los pacientes encuestados con respecto a la edad que tienen, el tiempo que lleva padeciendo la enfermedad después del diagnóstico (T. dELA), el nivel de discapacidad (Nd) y la presencia de familiares con padecimientos neurológicos (Fneu) que pueden ser Alzheimer (A), Esclerosis Múltiple (EM), ELA, Guillain-Barré (GB), Problemas neurológicos (PM) como bipolaridad, esquizofrenia o demencia y Autismo (AU). En dicho cuadro se puede visualizar que el tiempo de diagnóstico no influye en el tipo de discapacidad del paciente ya que los datos varían considerablemente, teniendo registros de diagnósticos de un año y con una discapacidad severa o registros de más de 7 años con discapacidad moderada. Esta situación se puede deber a que el paciente presenta estrés, depresión o predisposición a la enfermedad.

En cuanto a la presencia de familiares con padecimientos neurológicos se encontró que el 33.3% tuvieron o tienen parientes que padecen Alzheimer, Guillain-Barré, Esclerosis Múltiple y Autismo principalmente, a pesar del porcentaje tan bajo que se encontró se sugiere un estudio para descartar una posible relación entre enfermedades neurodegenerativas y factores de riesgo ambiental en común.

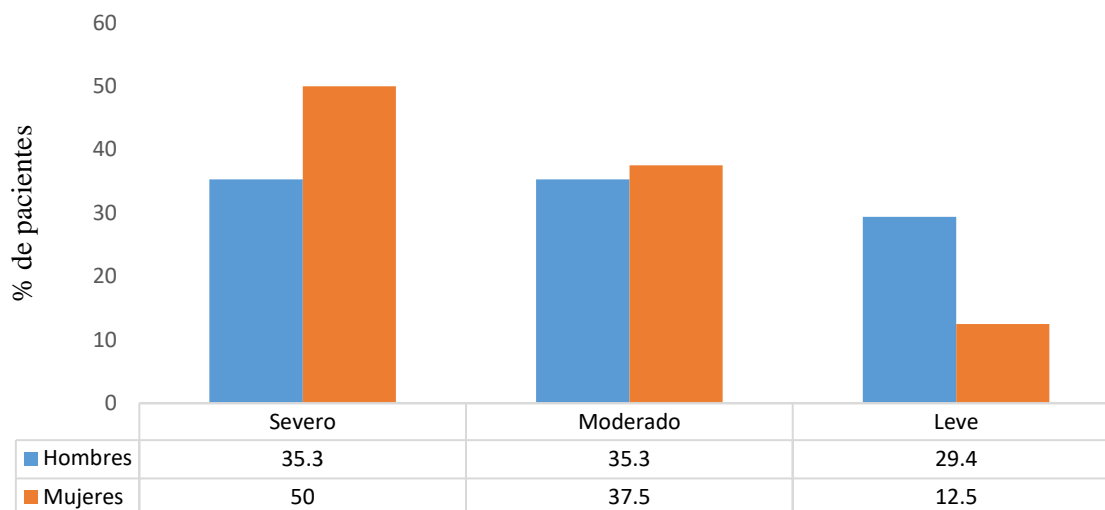
Con lo que respecta a los indicadores demográficos y su relación con el grado de discapacidad del paciente, se observó que el desarrollo de la enfermedad progresa con mayor rapidez en las mujeres que en los hombres y que la edad no influye en la progresión o retraso de la enfermedad porque en los tres niveles hay edades de 40 a 70 años (Cuadro 9. Figura 2a). Hay que tomar en cuenta que las mujeres presentan procesos hormonales frecuentes que conllevan a episodios emocionales variados y que son más sensibles a los sucesos externos a ellas.

**Cuadro 9. Severidad del paciente de acuerdo con la escala ALSFR\_S**

Clave (Hombre)*	Edad (años)	T. dELA <sup>a</sup> (años)	Nd <sup>b</sup>	Fneu <sup>c</sup>	Clave (Mujer)*	Edad (años)	T. dELA <sup>a</sup> (años)	Nd <sup>b</sup>	Fneu <sup>c</sup>
AM	54	7	M		MG	65	5	S	
SI	74	3	M		ML	45	<1	L	EM
JC	63	8	S		CR	49	6	S	
EP	63	1	S		RA	54	4	S	
<b>RA1</b>	<b>56</b>	<b>&lt;1</b>	<b>M</b>		CM	43	5	S	A
EG	56	<1	M		MR	76	2	S	PM
RA	57	3	S		<b>GV</b>	<b>55</b>	<b>1</b>	<b>S</b>	<b>GB</b>
<b>RM1</b>	<b>58</b>	<b>&lt;1</b>	<b>S</b>	<b>EM, ELA, GB</b>	CO	64	<1	M	A
MA1	57	4	M		MG	49	2	M	AU
MC	63	2	L		LH	57	3	M	
MA	43	2	S	A, PM	GL	53	2	S	ELA
<b>JM</b>	<b>62</b>	<b>&lt;1</b>	<b>L</b>		JA	54	2	S	
RM	64	2	L		MR	65	3	M	A
OS	50	2	L		FC	51	3	M	
HE	69	1	M	EM	MG	70	5	M	
AV	56	1	L		<b>EG</b>	<b>52</b>	<b>17</b>	<b>M</b>	
MC	57	3	S						

\* Clave otorgada por el investigador para cada paciente, los datos que se muestran a la izquierda es de los hombres y los de la derecha corresponde a las mujeres. <sup>a</sup> Tiempo que se confirmó el diagnóstico de ELA (T. dELA), <sup>b</sup> Nivel de discapacidad basándose en la escala *ALSFR\_S* (Nd) clasificando en leve (L), moderado (M) y Severo (S) y <sup>c</sup> Familiares con padecimientos neurológicos (Fneu) que pueden ser Alzheimer (A), Esclerosis Múltiple (EM), ELA, Guillain-Barré (GB), Problemas neurológicos (PM) como bipolaridad, esquizofrenia o demencia y Autismo (AU).

### Nivel de discapacidad en relación con el sexo y la edad



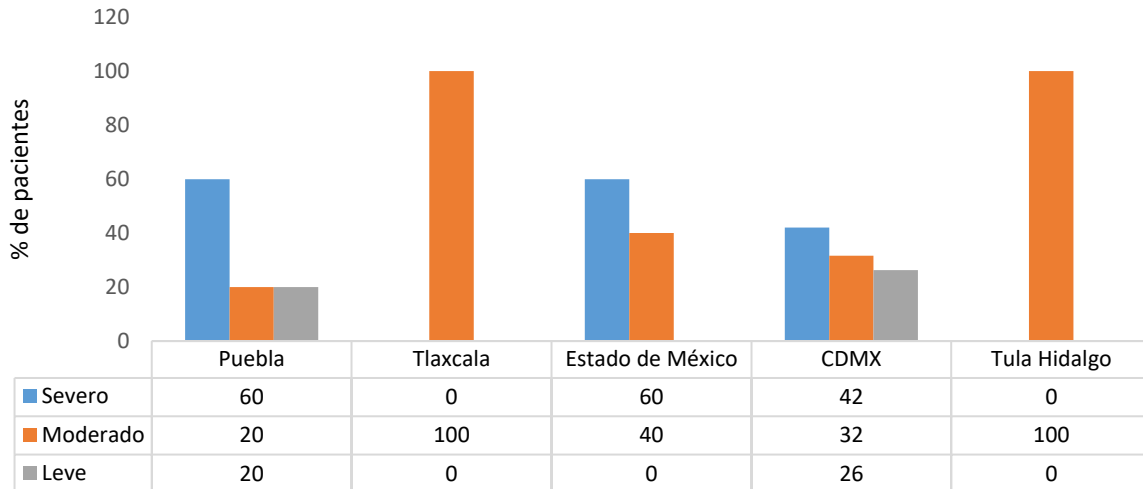
**Figura 2a.** Comparación de del porcentaje de pacientes mujeres y hombres que se encuentran en nivel de discapacidad severo, moderado y leve y su posible relación con la edad. Donde se observa que el 50% de las mujeres con ELA encuestadas se encuentran en estado severo, pero que la edad es semejante en todos los niveles de discapacidad.

De los datos obtenidos sobre la comparando el lugar de procedencia, el ámbito geográfico y los niveles socioeconómicos, se encontró que el Estado de México y la Ciudad de México tienen mayor número de pacientes con estado severo y moderado lo que sugiere que el estilo de vida y el ambiente social influye de forma más directa que en otros estados, tomando en cuenta que son las ciudades más contaminadas de la República Mexicana. Por otro lado, el ingreso económico en los tres niveles se tiene en un promedio de \$6000 y el ámbito geográfico tampoco dio índices de ser un componente relevante en la gravedad de la enfermedad (Cuadro 9. Figura 2b).

### ***Exposición a factores de riesgo ambiental***

De acuerdo con lo propuesto por la OMS “la salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social y no meramente la ausencia de enfermedad” de manera, que las personas podrían no estar diagnosticadas para alguna enfermedad particular, pero si estar inmersas en un ambiente estresante, con carencias de alimentos, falta de horas de sueño, actividad física mínima, sucesos particulares de vivencia, contaminación, entre otras cosas.

### Nivel de discapacidad en relación con lugar de residencia



**Figura 2b.** Comparación de del porcentaje de pacientes que se encuentran en nivel de discapacidad severo, moderado y leve y su posible relación el lugar en que residen. Mostrando que Puebla, CDMX y Estado de México son de los estados que tienen casos de pacientes con estado crítico, los cuales se encuentran en cama o dependen de alguien para realizar la mayoría de las actividades diarias. En cambio, solo Puebla y CDMX tienen pacientes con estado leve y Tlaxcala y Tula en estado moderado, haciendo énfasis que el número de pacientes registrado en dichos lugares es reducido.

Dichos factores de riesgo se interpretan como un hábito personal o de exposición ambiental que se asocia con un aumento de la probabilidad de que se produzca una enfermedad. En el presente estudio se analizaron factores de riesgo físicos, químicos, biológicos y ambientales que han sido citados en diferentes investigaciones al estar involucrados con la presencia de casos de ELA.

Los **factores físicos** que se consideraron fue la **exposición a campos electromagnéticos o radiaciones** que están presentes en todos lados, enfocándose a aparatos e instalaciones en el trabajo o en el hogar (Isaza, 2015 y OMS, 2010), en este apartado los pacientes manifestaron estar en contacto con aparatos electrodomésticos menos de una hora diaria lo que corresponde a menos de 4  $\mu$ T (Cuadro 5 y 10), no habitan cerca de torres de corriente eléctrica o de descargas electromagnéticas, y que en ningún momento tuvieron algún accidente con descargas eléctricas. Sin embargo, el 21.2% de los pacientes laboró por más de 14 años en trabajos eléctricos y soldaduras, que de acuerdo con Abrazo en el

2006 hace mención que existe asociación entre exposición ocupacional y que se pueden generar cambios a corto y largo plazo en la excitabilidad neuronal del SNC. Es necesario reportar las antenas telefónicas de celulares o de comunicación cercanas a los domicilios, vibraciones de suelo, cercanía de volcanes, entre otros aspectos.

En lo que respecta a los **agentes químicos** que se analizaron se encontró presencia de metales pesados y exposición a agroquímicos y solventes volátiles de la siguiente manera:

**Metales pesados.** El 12.1 % de los casos con ELA mediante estudios previos de sangre se les detectó intoxicación por metales pesados como plomo, cadmio y cobre, metales que están asociados significativamente al incremento de riesgo de la ELA (Yu y cols., 2014). Duruibe y colaboradores en el 2007, hacen mención que muchas de los metales son liberados al medio ambiente como parte de actividades naturales y antropogénicas principalmente como parte de trabajos en industrias, del uso de automóviles, actividad agrícola. De manera que, de los pacientes con presencia de metales pesados, dos casos están vinculados al lugar de labor (limpiador de motores y trabajo en laboratorios de químicos).

**Agroquímicos y solventes volátiles.** El 51.5 % estuvo en contacto directo durante más de 15 años con disolventes, tinner, gasolina, pinturas tóxicas, y/o agroquímicos, ya sea por laborar en el campo, con maquinaria, fundición de metal y laboratorios clínicos (Dick, 2006). Del porcentaje que se marcó solo un caso manifestó que los campos aledaños a los que él laboraba utilizaban pesticidas, el resto de los casos estuvo expuesto frecuentemente a vapores entre productos de limpieza, principalmente las personas a realizar el aseo ya que mezclaban cloro, ácido muriático y productos comerciales para quitar toda mancha de baños. Por otro lado, se sabe que quedan residuos de químicos en los alimentos cuando hubo uso de agroquímicos y de riego de aguas negra.

Por otra parte, el 12% de la población manifestaron que después de una cirugía en la que se administró exceso de anestesia vinieron los síntomas de falta de movilidad en las extremidades, sin embargo, no hay información referente a que

esto pueda ser un factor para padecer alguna enfermedad neurodegenerativa (Cuadro 4 y 10)

**Cuadro 10. Factores de riesgo ambiental relacionados con la enfermedad de ELA y clasificados en físicos, químicos, biológicos y sociales (estilo de vida).**

	<b>Variable</b>	<b>Grupo</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
<b>Factores de riesgo físicos</b>	Uso de aparatos domésticos o aparatos de trabajo	> de una hora diaria	17 (51.5)
		< de una hora diaria	16 (48.5)
		Trabajos con máquinas de mover terrenos o vehículos de motor.	5 (15.1)
		Secretarías y administrativos	4 (12.1)
		Médicos	-
		Profesores	3 (9.1)
		Trabajadores de telefonía	-
		Contables	-
		Periodistas	-
		Trabajadores de radio y televisión	-
		Programador de ordenador	-
		Dentista	1 (3.1)
		Ingenieros y técnicos	3 (9.1)
		Trabajadores de metal y fundición	4 (12.1)
		Conductores de ferrocarril	-
		Soldadores	4 (12.1)
		Trabajo con madera	-
	<b>Factores de riesgo químico</b>	Presencia de metales pesados en sangre	Sí
No			29 (20.9)
Uso o exposición a agroquímicos		Si	3 (9.1)
		No	30 (90.9)

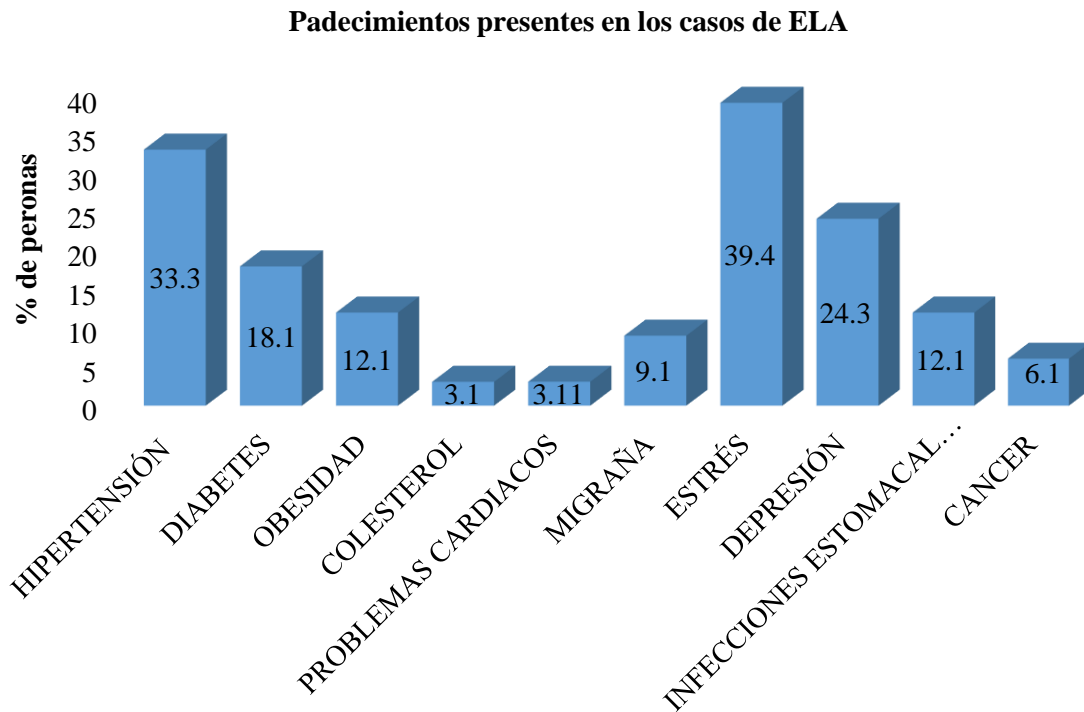
	Solventes volátiles (mezcla productos de limpieza)	Sí	13 (39.4)
		No	20 (60.6)
		Alimentos enlatados o en conserva	10 (30.3)
	Alimentación	Bebidas enlatadas	-
		Mariscos u organismos acuáticos	3 (9.1)
		Hortalizas y legumbres	28 (84.8)
		Quema de combustibles	2 (6.1)
	Exposición a:	Herbicidas	-
		Insecticidas	-
		Fumigantes	3 (9.1)
		Tinner	7 (21.2)
		Pintura o colorantes	2 (6.1)
		Gasolina o gas natural	5 (15.1)
		Otros (caucho, barnice, refrigerantes, etc.)	4 (12.1)
		Infecciones	4 (12.1)
		Diabetes	6 (18.2)
		Hipertensión	11 (33.4)
		Depresión crónica	8 (24.3)
	Factores de riesgo biológicos	Padece:	Migraña
			3 (9.1)
			Colesterol
			1 (3.1)
			Obesidad
			4 (12.1)
			Problemas cardíacos
			1 (3.1)
			Cáncer
			2 (6.1)
			Estrés crónico
			13 (39.4)
		Deporte con balón	5 (15.1)
	Factores de riesgo social (estilo de vida)	Actividad física	Atletismo
			5 (15.1)
			Caminata
			4 (12.1)
			Spinning o GYM
			2 (6.1)
			Natación
			2 (6.1)

	Sedentario	24 (72.7)
Consumo de:	Alcohol > 3 copas diarias	6 (18.2)
	Cigarrillos > 3 diarios	10 (30.3)
	Drogas	4 (12.1)
	Galletas y Coca-Cola (> 1 L diario)	15 (45.5)
Horas de sueño:	> siete horas	2 (6.1)
	< cuatro horas	13 (39.4)
Estrés	> de 15 años	27 (81.8)

Otro de los factores de riesgo a estudiar fue el **biológico**, donde los participantes no mencionaron tener estudios sanguíneos que manifestaran presencia *Chlamydia sp.*, *Borrelia*, *Brucella*, *Mycoplasma sp.* *Helicobacter pylori*, virus HSV1 o HHV6, los cuales son considerados como posibles actores que pueden desencadenar vías neurotóxicas (Gil y cols., 2014, De Chiara, 2012). Sin embargo, el 66.7% de los pacientes aparte de padecer la ELA, son diabéticos, hipertensos, presentaban estrés crónico, obesidad, colesterol alto, migraña y/o depresión (Cuadro 10, Figura 3), lo que sugiere que el estilo de vida que llevaban podría ser una variable de interés en el padecimiento de la ELA.

Tanto los factores de riesgo físico, químicos y biológicos están estrechamente ligados con el estilo de vida de las personas, puesto que al ser un conjunto de patrones relacionados que está determinado por las elecciones de las personas en cuanto a la alimentación, consumo de sustancias nocivas, higiene, actividad física y ambiente laboral y/o del hogar (Isaza, 2015).

La determinación de factores de riesgo social como el hábito de fumar, el tipo de dieta, la inactividad física, presencia de padecimientos como obesidad, hipertensión, entre otros permiten predecir la aparición de futuras enfermedades, por lo que su medición es importante, pero de difícil interpretación, porque los datos son muy variados.



**Figura 3.** Porcentaje de presencia de padecimientos cotidianos en pacientes con ELA. Los pacientes no manifestaron contacto con agentes infeccioso, pero argumentaron que padecían otras enfermedades antes de ser diagnosticado de ELA, principalmente estrés, hipertensión y depresión.

**Alimentación.** Este apartado es de interés porque se ve la relación con los factores químicos en el hecho de que los alimentos que consumieron los pacientes fueron: a) sin procesar o mínimamente procesados como frutas, verduras, hortalizas y carne, sin embargo se ha publicado en diversos estudios que hay presencia de cantidades considerables de metales pesados en caso de los cultivos y animales del mar por el uso de plaguicidas o riesgo de aguas residuales (CODEX, 1995), así como también concentraciones de hormonas naturales y sintéticas en ganado y aves de corral, ya que les permite a los productores obtener más kilogramos de carne en menos tiempo y costo (Larrea y Chirinos, 2007; Fajardo-Zapata y cols., 2011); b) procesados, los cuales son alimentos enlatados como verduras, pescado, frijoles o pan; y c) alimentos ultraprocesados, elaborados a través de sustancias sintéticas como endulzantes, saborizantes, colorantes y aditivos como estabilizadores, emulsificantes y solventes (OPS/OMS, 2015)

De manera que el 45.5% de los encuestados manifestaron tener una alimentación irregular y poco saludable a base de comida rápida y grasosa (frituras, garnachas), golosinas ricas en carbohidratos y azúcar refinada (galletas), bajo consumo de agua que era sustituida por grandes cantidades de bebidas carbonatadas y endulzantes sintéticos (1 litro de coca-cola). Otro 40% de la muestra considera tener una alimentación saludable a base de frutas, verduras, carnes rojas no excesivas y frutos secos que son recomendados como protectores. Sin embargo, queda en duda sobre la procedencia de dichos alimentos puesto que en la actualidad puesto que muchos de ellos son procesados, modificados genéticamente o estuvieron en contacto con agentes químicos. Y el 4.5% restante manifestó alimentación saludable con consumo de comida chatarra tres veces cada quince días.

**Actividad física.** Longstreth y colaboradores (1998, citado en Yu, 2014) manifiesta que la actividad física tiene un papel potencial en el desarrollo de la ELA, ya que puede aumentar el riesgo de exposición a toxinas, transporte de estas mismas y una mayor susceptibilidad de las células diana a tener una lesión. Sin embargo, en el presente estudio se encontró que el 39.4% realizaba ejercicio una hora diaria solo el 20.6% manifestó realizar ejercicio excesivo (5 horas diarias) por el sobrepeso que padecían o por el tipo de trabajo que realizan lo cual era cargar tanques de gas o maquinaria pesada, aunque el 40% restante vivía una vida sedentaria sin poco ejercicio fuera de la actividad del trabajo.

**Estrés.** Lo más relevante es que el 81.8% del muestreo manifestó haber vivido durante más de 10 años situaciones de estrés en el trabajo y principalmente en el hogar, además de haber dormido pocas horas (menos de 5 horas diarias) por cuestiones de trabajo. En lo que respecta al consumo de drogas o medicamentos, cigarrillos, alcohol, café o té solo se determinó un porcentaje bajo de 38% al ser ocasional el consumo de alguno de estos productos (Cuadro 10).

## **CAPÍTULO V**

# **GEORREFERENCIACIÓN**

## 5.1 Introducción

Actualmente se considera a la georreferenciación una alternativa sumamente relevante y de gran aporte al sector salud al poder ser aplicada en la epidemiología y en salud pública, ya que permite señalar la relación que se tienen con los eventos de salud, el medio ambiente y las condiciones socioeconómicas de la población que se estudia, por ende, los SIG sirven de apoyo para la toma de decisiones médicas, la vigilancia y la implementación de políticas en salud pública mediante la captura, el almacenamiento y la capacidad de procesar grandes cantidades de datos de diversas fuentes, logrando un manejo integral de la información (Ascuntar-Tello y Jaimes, 2016).

Los avances tecnológicos en SIG brindan la oportunidad de explorar la distribución espacial de las enfermedades y/o los eventos de salud pública (difusión, clínicas, áreas de vacunación, etc.), así como establecer su asociación con la exposición o el contexto ambiental.

## 5.2 Metodología

Dentro de la encuesta que se aplicó se registró la dirección del paciente, posteriormente se visitaron los domicilios y se geoposicionaron las coordenadas UTM (Universal Transverse Mercator) con un GPS. Se transcribieron dichas coordenadas a una hoja en Excel guardado como *Excel 97-2003Workbook (\*.xls)* para ser utilizadas en el programa ArcMap 10.5.

Se descargaron las cartas topográficas del estado de Puebla (E14B43), estado de México (E14A39), Tlaxcala (E14B33) y de Tula Hidalgo (F14C88) a escala 1: 50 000 de la página de INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía) para ser utilizadas en el programa ArcMap 10.5

La elaboración de mapas para la ubicación espacial de las zonas residenciales de los pacientes y de puntos de relevancia que comentaron los pacientes se realizó mediante imágenes de Google Earth Pro de la siguiente forma: a) Se registraron las coordenadas geográficas (latitud y altitud) en el programa y b) se asignaron figuras y colores a cada tipo de zonas georreferenciadas (Torres, 2015).

Para determinar los patrones de distribución, los puntos en común entre pacientes y las distancias que existen entre un punto y otro, se manejó el programa ArcMap 10.5 que facilita la edición, creación y análisis de datos georreferenciados. De manera que primero se agregó en el programa la carta topográfica a utilizar y posteriormente se añadió la base de datos que se agregaron los halos de muestra a la redonda de cada punto correspondientes a 2km, la medición de los puntos más cercanos y la indicación de los patrones de distribución.

### **5.3 Resultados y discusión**

Los lugares que se georreferenciaron fueron 33 zonas residenciales, 6 mercados, 7 ríos-lagos, 5 zonas de trabajo y 3 áreas naturales públicas monitoreadas en el programa de Google Earth Pro asignándole una simbología a cada sitio georreferenciado (Figura 4).

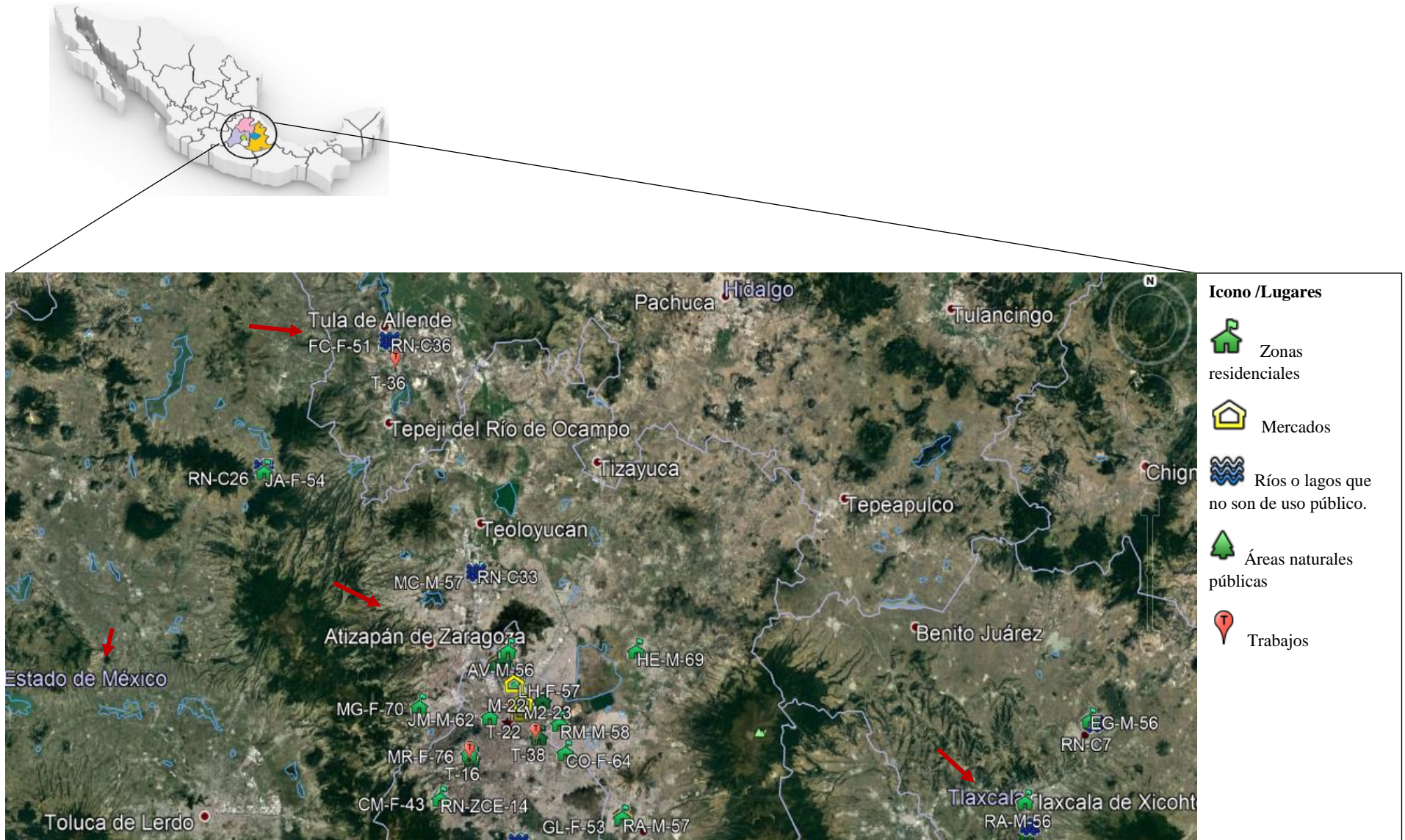
Con relación a la identificación georreferencial de las zonas residenciales de los pacientes con ELA, se determinaron cuatro patrones de distribución, de los cuales, dos patrones de distribución pertenecen a la Ciudad de México, uno con un perímetro de 75.7 kilómetros ubicado principalmente en la Delegación Gustavo A. Madero, mientras que el segundo cuenta con un perímetro de 24.7 kilómetros ubicado en el Municipio Álvaro Obregón. En cuanto a los otros dos patrones de distribución se tiene uno en el Estado de México con un perímetro de 27.8 kilómetros y otro en la Ciudad de Puebla con un perímetro de 24.2 kilómetros (Figura 5). La importancia de identificar los patrones de distribución es relevante porque nos proporciona una correlación entre los puntos georreferenciados y factores de riesgo que pudieran estar involucrados en el padecimiento.

A pesar de que se registraron pacientes de Hidalgo y Tlaxcala no mostraron cercanía entre un paciente y otro, si se encontró cercanía entre los lugares de trabajo, ríos en desuso o contaminados como la Laguna de Acuitlapilco abandonada y contaminada pero con planes de rescate (Plan de desarrollo de la Zona Metropolitana Tlaxcala- Apizaco, 2013), Laguna el Ojito actualmente clausurada por encontrar excretas de humanos y el Río Tula que de acuerdo con declaraciones de Semarnath (Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales de Hidalgo)

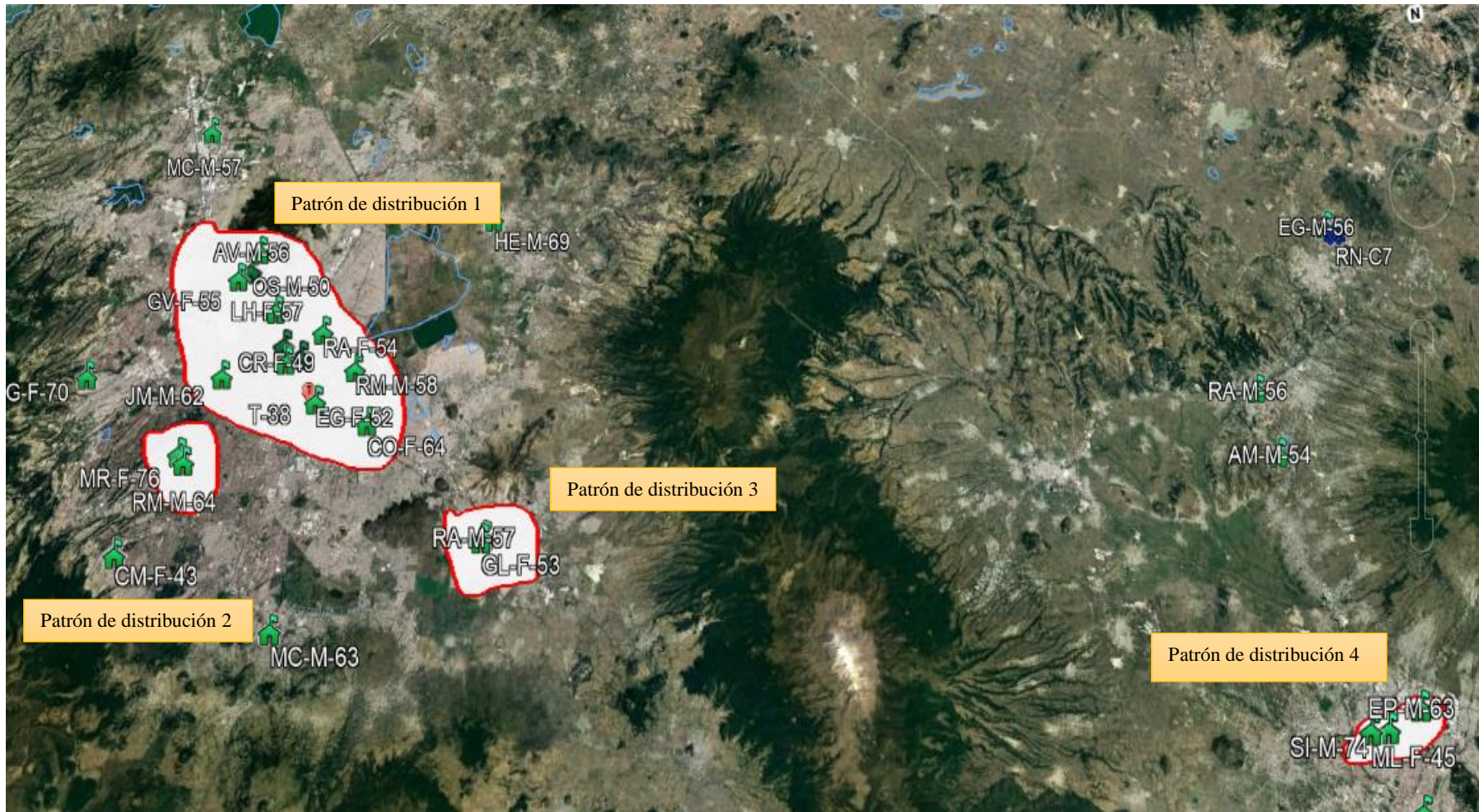
representa el mayor riesgo de contaminante para el agua por las emisiones tóxicas generadas por la termoeléctrica Francisco Pérez y la refinería Miguel Hidalgo, además de encontrarse mercados cercanos (Figura 6). Se sugiere que se localicen los nuevos datos vectoriales de las zonas y se realice un contraste de las modificaciones para refutar o asegurar la relación de diversos sitios y los pacientes con ELA.

En lo que respecta al estado de Puebla y de la CDMX, se encuentran aledaños el río Alseseca y un canal del río Balsas (conformado por el Río Atoyac y el río Zahuapan) que son considerados cuerpos de agua receptores de desechos sólidos y de descargas de aguas residuales municipales e industriales. Además, que mediante el programa de ArcGIS 10.5 con los datos vectoriales obtenidos de INEGI se pudo apreciar que hay espacios receptores de impactos ambientales que pueden ser directos o indirecto como estaciones eléctricas, cementerios, vías férreas, instalaciones de comunicación, canales, conductos, instalaciones deportivas, áreas verdes (Figura 7-9).

Con la técnica de Georreferenciación se pudo visualizar un panorama de los lugares georreferenciados y de los factores ambientales en común. Sin embargo, es necesario actualizar los datos vectoriales de algunas cartas topográficas, ya que se tienen de 1997 en el caso de la CDMX o de 1995 para la cartografía de Tlaxcala, además que no hay actualizaciones de cartografías para Tula Hidalgo.

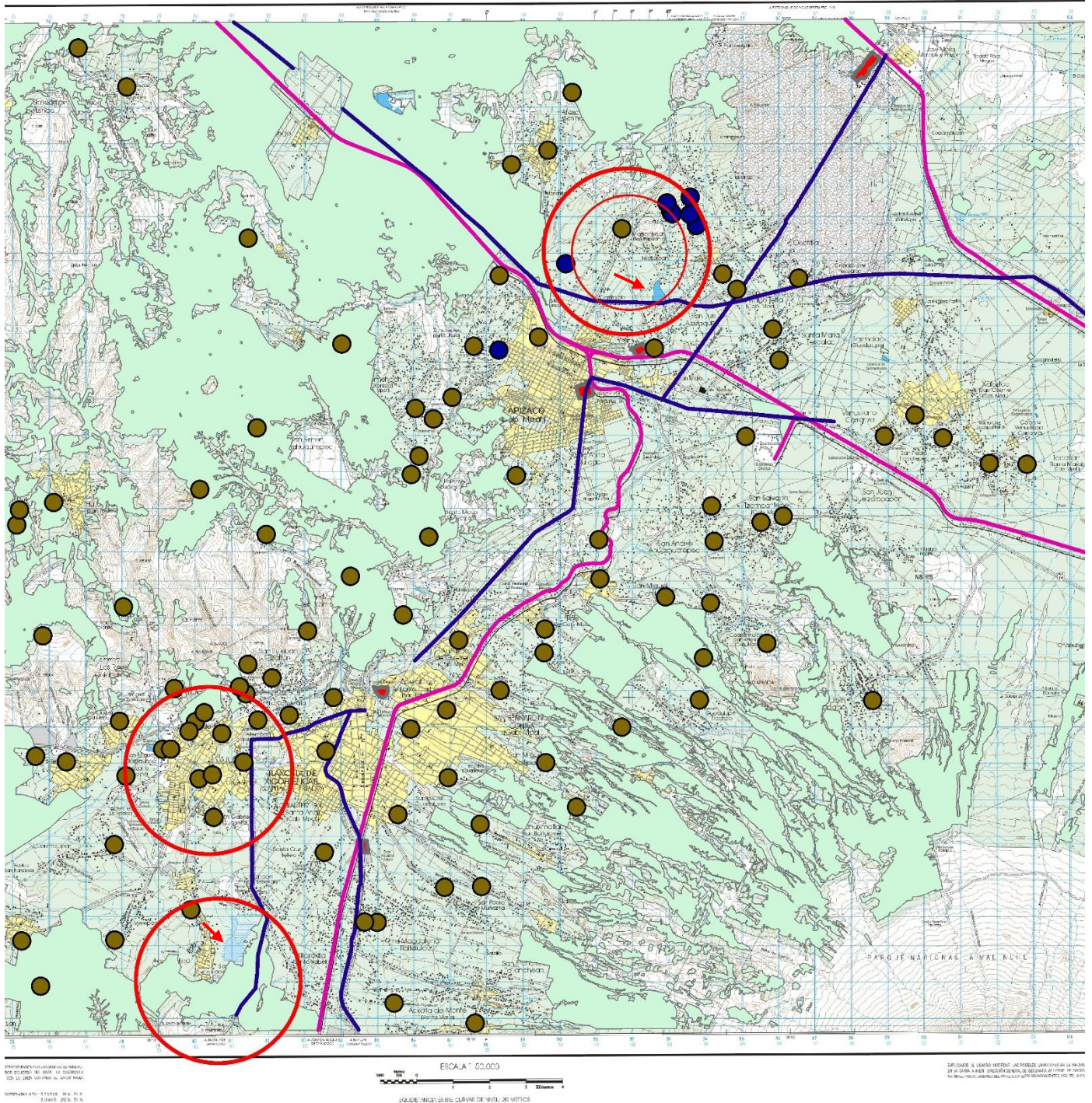


**Figura 4.** Distribución espacial de sitios relacionados con pacientes con ELA. Mapa de Google Earth Pro 7.1 donde se visualizan las posiciones espaciales de las residencias de los pacientes, mercados, lagos-ríos y lugar de trabajo de acuerdo a la simbología asignada.

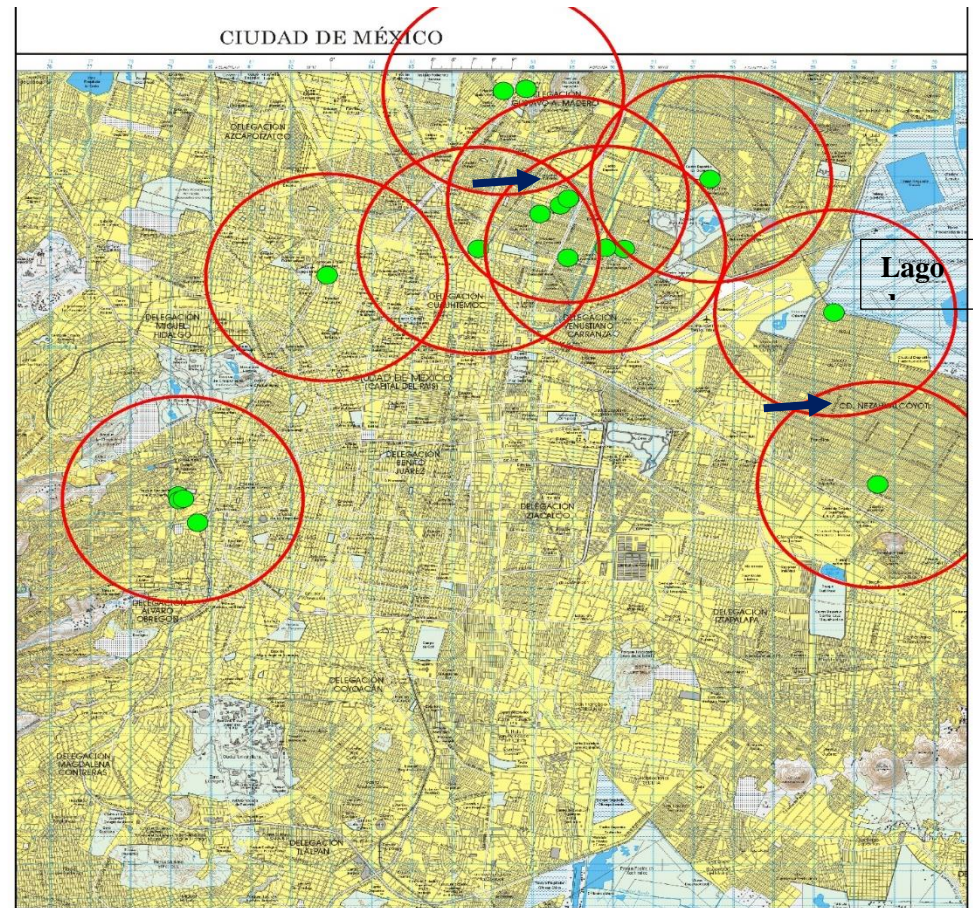
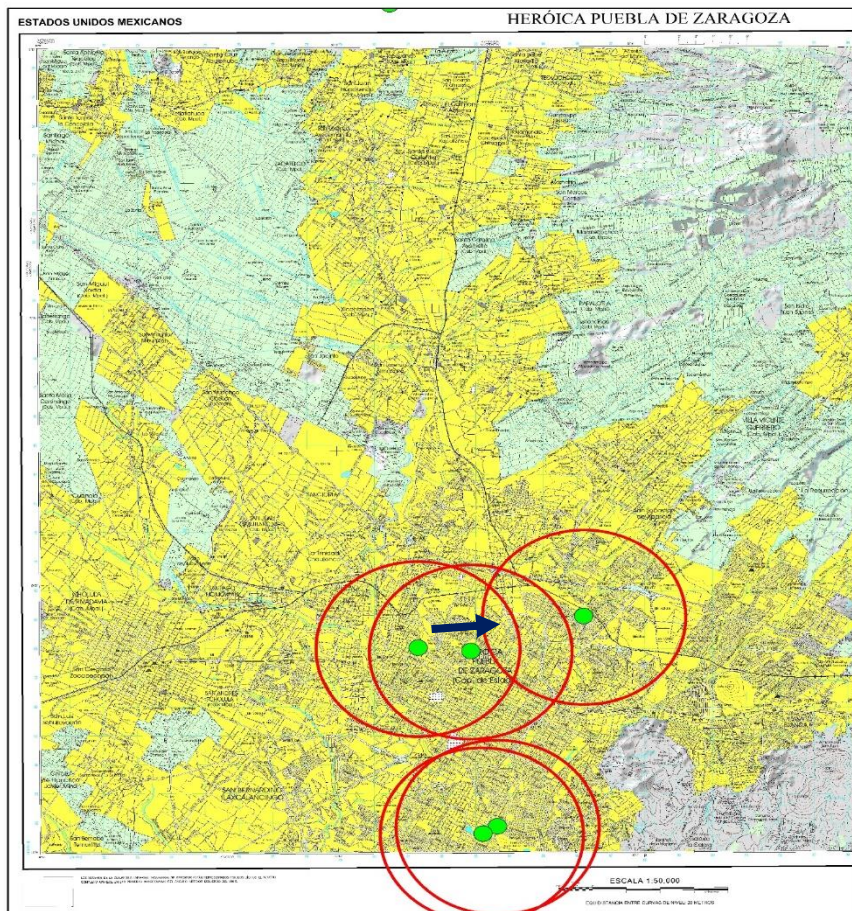


**Figura 5.** Patrón de distribución de pacientes con ELA en el estado de Puebla, Estado de México y Ciudad de México. Mapa de Google Earth Pro 7.1 donde se visualizan patrones de distribución de más de tres pacientes por área. No se incluyen de Tula Hidalgo ni de Tlaxcala por la lejanía de las zonas georreferenciadas.

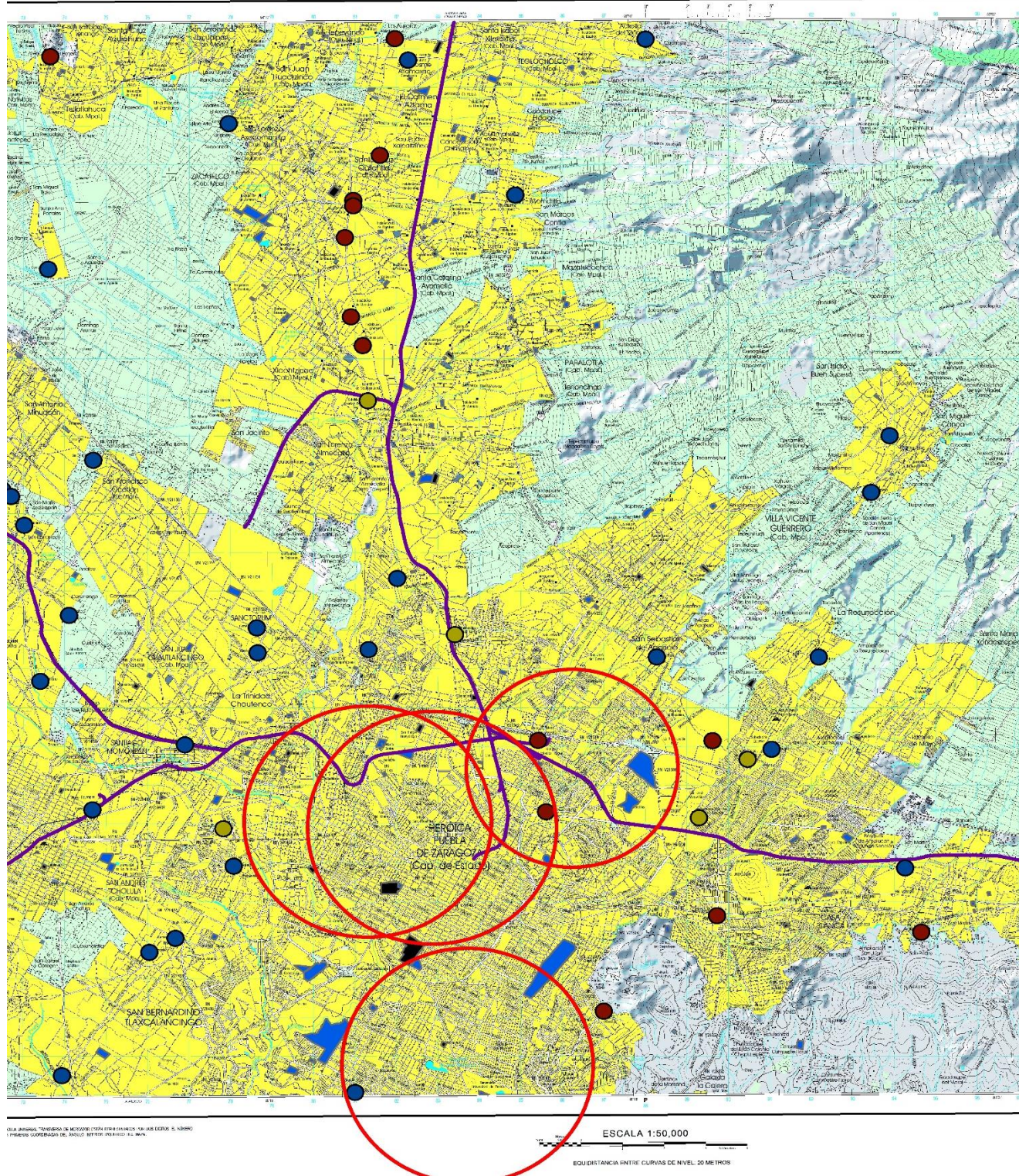
## TLAXCALA DE XICOHTENCATL



**Figura 6.** Áreas de influencia de los puntos georreferenciados en el estado de Tlaxcala. Carta topográfica (INEGI-1995) del Estado de Tlaxcala escala 1:50 000 editada por el programa Arc Map 10.5, donde se muestra un área de influencia de 3 kilómetros de diámetro, en la cual se visualiza que no hay entrecruzamiento entre los puntos georreferenciados, pero sí hay acercamiento a Lagos contaminados actualmente (flecha roja en la parte superior Laguna el Ojito, flecha inferior Laguna de Acuitlapilco), cementerios (puntos cafés), vías férreas (línea rosa), minas (puntos azules), conductos (línea azul) y áreas de cultivo (expansiones azul claro).



**Figura 7.** Áreas de influencia de los puntos georreferenciados en el estado de Puebla (izquierda) y de la Ciudad de México (derecha). Cartas topográficas de Puebla (INEGI-2014) y Ciudad de México (INEGI-1997) escala 1:50 000 editada por el programa Arc Map 10.5, donde se muestran las áreas de influencia de 3 kilómetros de diámetro, en las cuales se visualiza un entrecruzamiento entre los puntos georreferenciado (flechas azules), en el caso de Puebla se unen tres zonas residenciales y en la CDMX 5 puntos y parcialmente tres más, indicando que las zonas no están tan alejadas unas de otras y que posiblemente existe un factor ambiental en común.



**Figura 8.** Áreas de influencia de los puntos georreferenciados en el estado de Puebla asociado a datos vectoriales. Carta topográfica (INEGI-2014) de Puebla escala 1:50 000 editada por el programa Arc Map 10.5, donde se muestra datos proporcionados por INEGI que están aledaños a las zonas georreferenciadas, tales como estaciones eléctricas (puntos cafés), cementerios (puntos azules), corrientes de agua (puntos guinda), vías férreas (línea morada) e instalaciones deportivas (expansiones azules).



# **CAPÍTULO VI**

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

En el presente estudio se pudo apreciar la presencia factores de riesgo establecidos en la literatura como presencia de metales pesados en sangre (plomo, cadmio y cobre), intoxicación por solventes manejados en el hogar a base de mezclas de productos de limpieza o en el trabajo, alimentación inadecuada (consumo de grandes cantidades de carbohidratos, especialmente azúcares refinados), la presencia de otras enfermedades cotidianas antes de presentar los primeros síntomas de la ELA; por lo que se sugiere que se realice un muestreo caso-control para determinar si existe relación entre características demográficas y los factores de riesgo que predominaron en este estudio.

En lo que respecta al uso e implementación de los SIG para estudios referentes a cuestiones de salud es de suma importancia porque muestra un panorama de las posibles relaciones entre los casos a analizar y el entorno como fue la cercanía a lagos y ríos contaminados. Además, que esta técnica manifiesta el crecimiento poblacional que se ha tenido en los últimos años y de la mala planeación del desarrollo urbano lo cual ha provocada desequilibrio ambiental.

Se sugiere complementar el presente trabajo rescatando información de los cambios que se han generado en las zonas residenciales de los pacientes en los últimos 30 años y elaborar la técnica de ordenamiento territorial puesto que podría definir el tipo de entorno en que viven las personas, ya que falta detallar las características físicas y sociales de los lugares muestreados.

Hay que resaltar que realizar análisis basado en la geografía permite hacer diagnósticos de la situación de salud a partir del punto de vista territorial, dado que se pueden tener en cuenta los factores de riesgo. Así, estos sistemas proveen un gran apoyo para la planeación y toma de decisiones de las personas encargadas de formular políticas en salud.

## REFERENCIAS

1. Ascuntar-Tello y J; Jaimes, F. Ronda clínica y epidemiológica: sistemas de información geográfica (SIG) en salud. *latreia*, 2016; 29(1) 97-103. Recuperado de <http://revela.com.ve/www.redalyc.org/articulo.oa?id=180543043010>
2. Asociación de Empresarios del Henares (AEDHE) Riesgos laborales relacionados con el medio ambiente. Financiado por Fundación para la Prevención de Riesgos Laborales (FUNPRL). Madrid, España. 2008; pp. 3, 22-43
3. Beckman, JS., Estévez, AG., Crow, JP. y Barbeito, L. Superoxide dismutase and the death of motoneurons in ALS. *Trends Neurosci* 2001; 24(11): 15-20
4. Bernabeu, J., Robles, E. *Política y Sociedad* 2000; 35: 45-54
5. Bettini M, Vicens J, Giunta DH, Rugiero M, Cristiano E. Incidence and prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in an HMO of Buenos Aires, Argentina. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2013 Dec;14(7-8):598-603. DOI 10.3109/21678421.2013.808225.
6. Bucheli M, Andino A, Montalvo M, Cruz J, Atassi N, Berry J, et al. Amyotrophic lateral sclerosis: analysis of ALS cases in a predominantly admixed population of Ecuador. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2014 Mar;15(1-2):106-13. DOI 10.3109/21678421.2013.852590. 34.
7. Campdelacreu J. Enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer: factores de riesgo ambiental. *Neurología.* 2014; 29(9):541-549
8. CODEX STAN. Norma General del CODEX para los contaminantes y las toxinas presentes en los alimentos y piensos. *CODEX STAN 193-1995*; págs. 1-48. Tomado desde [http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/livestockgov/documents/CXS\\_193s.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/livestockgov/documents/CXS_193s.pdf)

9. De Chiara, G., Marcocci, ME., Sgarbanti, R., et al. Infectious agents and neurodegeneration. *Mol Neurobiol* 2012; 46:614-638
10. Dick FD. Solvent neurotoxicity. *Occup Environ Med.* 2006; 63:221-226
11. Dietrich-Neto F, Callegaro D, Dias-Tosta E, Silva HA, Ferraz ME, Lima JM, et al. Amyotrophic lateral sclerosis in Brazil: 1998 national survey. *Arq Neuropsiquiatr.* 2000 Sep;58(3A):607-15.
12. Dorado, C., Rugerio, C. y Rivas, A. Estrés oxidativo y neurodegeneración. *Rev Fac Med UNAM* 2003; 46(6): 229-235
13. Duerto, Y., Meneses, DS., Vivas, D., Brito, Y., Rolo, M Georreferenciación de pacientes diagnosticados con fibrosis quística en la Unidad Proyecto Aragua. Universidad de Carabobo, periodo Junio 1993- Junio 2011. Venezuela. 2012 10(2): 57-66
14. Duruibe JO., Ogwuegbu MO., y Ekwurugwu JN. Contaminación de metales pesados y efectos biotóxicos humanos. *IJPS* 2007; 2(5):112-118
15. Erny D., Prinz M. Communicating systems in the body: how microbiota and microglia cooperate. *Immunology.* 2016; 150: 7-15.
16. Fajardo-Zapata AL., Méndez-Casallas FJ. y Molina LH. Residuos de fármacos anabolizantes en carnes destinadas al consumo humano. *Universitas Scientiarum.* 2011;16(1): 77-91
17. Fallas J. Georeferenciación de archivos raster y ajuste geoespacial de capas vectoriales con ArcGIS. 2011.
18. Fernández JM., Da Silva-Grigoletto ME. y Túnez-Fiñana I. Estrés oxidativo inducido por el ejercicio. *Rev Andal Med Deporte.* 2009; 2(1):19-34.
19. Feychting M., Jonsson F., Pedersen NL. y Ahlbom A. Occupational magnetic field exposure and neurodegenerative disease. *Epidemiology.* 2003; 14:413-419
20. Furtado, A., Orsini, M., Machado D., Pimentel, M., Pimentel, M., Nader, S., Guilherme, S., Da Silva, AM., De Freitas, MRG., Pereira, A., Lacerda, L., Sztajn bok, FR., Araújo, M., Nascimento, OJM. y Basstos, VH.

- Amyotrophic lateral sclerosis:one or multiple causes? *Neurol International*. 2011, 3(4):12-16.
21. Gil, C., Sánchez, A., Lecona, I., Rivera, A., Santellán, R., y Cedillo, L. Detection of mycoplasmas in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Advances in Microbiology* 2014; 4:712-719
  22. Grand, LI., Fernando, SM. y Cashman, NR. From molecule to molecule and cell to cell: prion-like mechanisms in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiol Dis* 2015; 77:257-267
  23. Hamer M. y Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychological Medicine*. 2009; 39:3-11
  24. INE-SEMARNAT. Introducción al análisis de riesgos ambientales. México, D.F. 2003. pp. 13, 22, 36
  25. Isaza P. Glosario de epidemiología. Academia Nacional de Medicina de Colombia. 2015. pp. 77, 122, 130, 140
  26. Jiménez, CA. Tratado de tabaquismo. Madrid: Ergon. 2007, pp.113-115
  27. Johnson, FO., Yuan, Y., Hajela, RK., Chitrakar, A., Parsell, DM. y Athison, WD. Exposure to an environmental neurotoxicant hastens the onset of amyotrophic lateral sclerosis-like phenotype in human Cu<sup>2+</sup>/Zn<sup>2+</sup> superoxide dismutase 1 G93A mice: glutamate-mediated excitotoxicity. *JPET* 2011; 338:518-527
  28. Kiernan, MC., Vucic, S., Cheah, BC., Turner, MR., Eisen, A., Hardiman, O., Burrell, JR., y Zoing, MC. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 2011; 377:942-955
  29. Larrea F y Chirinos M. Impacto en el humano de aditivos hormonales empleados en bovinos productores de carne. *Revista de Investigación Clínica* 2007; 59(3): 206-2011
  30. Lash RR., Carroll DS., Hughes CM., et al., Effects of georeferencing effort on mapping monkeypox case distributions and transmission risk. 2012, 11:23 *International Journal of Health Geographic*

31. Lu'ong, Kvq. y Nguyen LTH. Environmental Factors in Alzheimer's and Parkinson's Diseases. *J Alzheimers Dis Parkinsonism* 2013; 3:2
32. López, María Teresa y Gentile, Natacha. Sistema de indicadores económicos y sociales: la importancia del análisis integrado. Comunicación presentada en IX Encuentro Nacional de la Red de Economías Regionales en el Marco del Plan Fénix y II Jornadas Nacionales de Investigadores de las Economías Regionales, Tandil [ARG], del 18-19 septiembre 2008.
33. Madrigal, A. La esclerosis lateral amiotrófica. Observatorio de la Discapacidad del Instituto de Migrantes y Servicios Sociales 2004; pp. 1-70
34. Majoor-Krakauer, D. y Willems, PJ. Genetic epistemology of amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Genet* 2003; 63:83-101
35. Malek AM. Environmental, occupational, and personal lifestyle risk factors for amyotrophic lateral sclerosis: a case-control study. (Tesis doctoral inédita). Escuela de salud pública. Universidad de Pittsburgh. 2011, pp.
36. Malek, AM., Barchowsky, A., Bowser, R., Heiman-Patterson, T., Lacomis, D., Rana, S., Youk, A. y Talbott, EO. Exposure to hazardous air pollutants and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. *Environ Pollut* 2015; 197:181-186
37. Martínez HR, Parada-Garza JD, Meza ME, González-Garza MT y Moreno-Cuevas JE. Esclerosis lateral amiotrófica. Contribución de la Neurología Mexicana de 1998 a 2014. *Rev Mex Neuroci* 2014; 15(6): 355-362.
38. McGeer, PL. y McGeer EG. Inflammatory processes in Amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2002; 26:459-470
39. Nicolson, GL. Chronic bacterial and viral infections in neurodegenerative and neurobehavioral diseases. *LabMedicine* 2008; 39(5): 291-299.
40. Nicolson, GL. y Haier, J. Role of chronic bacterial and viral infections in neurobehavioral psychiatric, autoimmune and fatiguing illnesses: Part 1. *BJMP* 2009; 2(4):20-28

41. Ogwuegbu MOC, Muhanga W. Investigation of Lead Concentration in the Blood of People in the Copperbelt Province of Zambia, *J. Environ.* 2005; (1): 66 – 75.
42. Organización Panamericana y de Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efectos sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Disponible en [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11153&Itemid=0%20Fact%20sheet:%20http://www.paho.org/hq](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11153&Itemid=0%20Fact%20sheet:%20http://www.paho.org/hq)
43. Organización Mundial de la Salud (OMS). El medio ambiente y la salud de los niños y sus madres. 2010 Disponible en <http://www.who.int/ceh/publications/factsheets/fs284/es/>
44. Orient, F., Terré, R., Guevara, D. y Bernabeu, M. Tratamiento neurorrehabilitador de la esclerosis lateral amiotrófica. *Rev. Neurol* 2006; 43(9): 549-555
45. Orsini, M., De Freitas, MRG., De Oliveira, ASB., De Mello, MP., Chieia, MAT., Melo, CH., Catharino, AMS., Leite, MAA. y Nascimento, OJM. Esclerosis lateral amiotrófica esporádica de inicio juvenil. *Rev. Neurol.* 2010; 50:442-44
46. Ortiz, F., Mendoza, C. y Peña, M. Diseño de un sistema de clasificación para evaluar el grado de discapacidad de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Rev Col Med Fis Rehab* 2011;21(1):14-22
47. Pita, S., Vila, MT. y Carpena, J. Determinación de factores de riesgo. *Cad Aten Primaria* 1997; 4:75-78 Actualización 19/10/2002
48. Prida, M. Esclerosis lateral amiotrófica: una actualización. *Rev. Mex. Neuroci.* 2009; 10(4):281-286.
49. PRINIA. Grupo de investigación de la Universidad de Córdoba. Efectos sobre la salud humana de los campos magnéticos y eléctricos de muy baja frecuencia (ELF). Junta de Andalucía. Consejería de empleo 2010; págs. 37, 41-47, 66.

50. Rodríguez- Paniagua P, Salas- Herrera I, Cartín- Brenes M. Incidencia de esclerosis lateral amiotrófica en Costa Rica. *Acta Méd Costarric.* 2007 Ene-Mar;49(1):33-7
51. Ruiz, AM., Gómez, IR., Rubio, C., Revert, C. y Hardisson, A. Efectos tóxicos del tabaco. *Rev. Toxicol.* 2004; 21(2-3): 64-71.
52. Torres E. Utilización de información satelital para el estudio de calidad de suelo y su relación con secuestro de carbono en la RTP 105 de conservación, Puebla, México. Tesis para obtener el grado de doctor. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 2015. pp. 48-54
53. Vázquez MC, Ketzoián C, Legnani C, Rega I, Sánchez N, Perna A, et al. Incidence and prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in Uruguay: a populationbased study. *Neuroepidemiology.* 2008;30(2):105-11. DOI 10.1159/000120023
54. Vine MF., Degnan D. y Hanchette C. Geographic Information Systems: Their use in environmental epidemiologic research. *Environmental Health Perspectives.* 1997; 105(6):598-605
55. Wang H., O'Reilly EJ., Weisskopf MG., et al. Smoking and risk of amyotrophic lateral sclerosis: a pooled analysis of five prospective cohorts. *Arch Neurol.* 2011; 68(2):207-213
56. Weil, C., Zach, N., Rishoni, S., Shalev, V. y Chodick G. Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Populatio-Based Study in Israel. *Neuroepidemiology* 2016; 47(2): 76-81. DOI: 10.1159/000448921
57. Weisskopf, M. G., M. L. McCullough, et al. Prospective study of cigarette smoking and amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Epidemiol* 2004; 160(1): 26-33.
58. Yu Y, Su F-C, Callaghan BC, Goutman SA, Batterman SA y Feldman EL. Environmental Risk Factors and Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS): A Case-Control Study of ALS in Michigan. *PLoS ONE* 2014; 9(6): 1-9
59. Zapata-Zapata CH., Franco, E., Solano, JM y Ahuanca, LF Esclerosis lateral amiotrófica: actualización. *Latreia* 2016;29(2): 194-205

# **ANEXOS**

## 1.1 Carta de ética



**BUAP**

"60 Aniversario de la Autonomía Universitaria"

COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

H. Puebla de Z., a 14 de julio de 2016

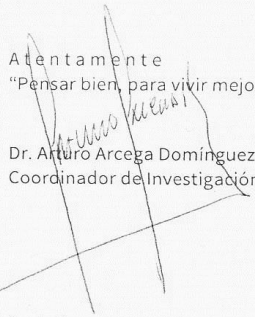
Lic. en Biol. Alma Aurora Sánchez González  
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Factores de riesgo ambiental y georreferenciación en casos de Esclerosis Lateral Amiotrófica**, en el periodo de junio 2015 a junio 2016 que fue sometido a evaluación de este Comité de Investigación y Ética de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

No. de Registro

CEIHUP	2016/011
--------	----------

Atentamente  
"Pensar bien, para vivir mejor"

  
Dr. Arturo Arcega Domínguez  
Coordinador de Investigación

C.c.p. Archivo  
D/CGCL/garc



Hospital  
Universitario  
de Puebla

25 poniente 1301, Col. Volcanes,  
Puebla, Pue. C.P. 72410  
01 (222) 229 55 00 Ext. 6200 y 6162

## 1.2 Carta de consentimiento informado

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
POSGRADO DE CIENCIAS AMBIENTALES Y CENTRO DE INVESTIGACIONES  
MICROBIOLÓGICAS**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

***INTRODUCCIÓN:** Usted ha sido invitado(a) a formar parte de este estudio de investigación, para lo cual le solicitamos contestar un cuestionario en una primera visita a su hogar, y posteriormente en una segunda visita proporcionar muestras de sangre y exudado faríngeo\* lo que nos permitirá determinar factores de riesgo asociados al origen y/o progresión de la ELA. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Realice todas las preguntas que usted tenga, para asegurarse de que acepta los procedimientos.*

Mediante firma de este documento, doy mi consentimiento para participar en el proyecto de investigación titulado **“FACTORES DE RIESGO AMBIENTAL Y GEORREFERENCIACIÓN EN CASOS DE ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA”**, el cual está dirigido por el M. en C. Constantino Gil Juárez (asesor responsable del proyecto), la Lic. en Biol. Alma Aurora Sánchez González (estudiante de posgrado), el neurólogo \_\_\_\_\_ y su grupo de investigación del Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (ICUAP).

Este estudio tiene como objetivo principal **DETERMINAR LOS FACTORES DE RIESGO AMBIENTAL QUE PREDOMINAN EN LOS CASOS DE ELA Y SU POSIBLE RELACIÓN CON LA LOCALIZACIÓN GEOGRÁFICA DE LOS MISMOS**, mismo que servirá para actualizar la información que se tiene sobre la enfermedad en México y en Puebla, determinar un factor común entre los pacientes, discernir cuál(es) de los factores a evaluar tiene mayor relación con el padecimiento, y proponer medidas preventivas.

Declaro que se me ha informado de los posibles inconvenientes y molestias derivados de mi participación en el estudio que son las siguientes: **VISITAS CONTINUAS A LA VIVIENDA DEL PARTICIPANTE, LEVES MOLESTIAS AL EXTRAER SANGRE Y EXUDADO FARÍNGEO**, las cuales no repercuten en mi integridad física o daño económico ya que los estudios que se realizarán serán costeados por la BUAP.

Se me ha notificado que es totalmente voluntaria mi participación y que no recibiré ninguna compensación económica; que aún después de iniciado el estudio puedo rehusarme a participar o a contestar preguntas en el momento que yo lo decida, sin verme afectado de alguna manera; se me ha notificado también que los resultados obtenidos en el estudio son confidenciales y que los resultados de la investigación me serán proporcionados si los solicito al ICUAP con el Mtro. Constantino Gil Juárez al teléfono 2295500 ext. 2542.

\*\*Nombre y firma del paciente o responsable del paciente: \_\_\_\_\_

Nombre, firma y matrícula del investigador responsable: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo: \_\_\_\_\_

\* Es posible que las muestras sanguíneas no se lleguen a tomar hasta años posteriores.

\*\* Si el paciente no puede firmar la carta compromiso lo firmará el conyuge o pariente cercano.



**ENCUESTA A PACIENTES CON ELA Y FAMILIARES**

Día, fecha y hora \_\_\_\_\_

**DATOS DEL PACIENTE O FAMILIAR**

Nombre completo del paciente o familiar \_\_\_\_\_  
 Dirección \_\_\_\_\_ Ciudad \_\_\_\_\_ Municipio \_\_\_\_\_  
 Teléfono \_\_\_\_\_ **Ámbito geográfico:**  rural |  semi-urbano |  urbano  
**Edad** \_\_\_\_\_ **Sexo:**  masculino |  femenino **Tipo de sangre:** \_\_\_\_\_ **Ingresos mensuales** \_\_\_\_\_  
**Nivel educativo:**  sin estudios |  nivel básico |  nivel medio superior |  nivel superior  
**Último trabajo** \_\_\_\_\_ **Hospital donde se atiende** \_\_\_\_\_  
**Correo electrónico** \_\_\_\_\_

**DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD**

**Tiempo que padece la enfermedad:**  días \_\_\_\_\_ |  semanas \_\_\_\_\_ |  meses \_\_\_\_\_ |  años \_\_\_\_\_

**Tiene familiares con alguna enfermedad neurodegenerativa como:**

Esclerosis Lateral Amiotrófica	<input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no	Parkinson	<input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no
Esclerosis Múltiple	<input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no	Autismo	<input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no
Alzheimer	<input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no	Creutzfeldt-Jakob	<input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no

**<sup>1</sup>Síntomas que ha presentado:**

**A) Lenguaje**

- 4. Habla normal
- 3. Desorden detectable del habla
- 2. Inteligible pero con repetición
- 1. Habla combinada con comunicación no verbal
- 0. Pérdida total del habla

**B) Salivación**

- 4. Normal
- 3. Exceso de saliva en la boca; posible sialorrea (babeo) nocturna
- 2. Saliva moderada; babeo nocturno mínimo
- 1. Exceso de saliva con algo de sialorrea
- 0. Sialorrea marcada que requiere de constante limpieza

**C) Deglución**

- 4. Hábitos alimenticios normales
- 3. Problemas alimenticios repentinos; atragantamiento ocasional
- 2. Cambios en la consistencia de la dieta
- 1. Requiere alimentación suplementaria por sonda
- 0. Alimentación exclusiva por sonda

**D) Escritura**

- 4. Normal
- 3. Lenta y/o torpe; las palabras son legibles
- 2. No todas las palabras son legibles
- 1. Capaz de sostener el bolígrafo, pero incapaz de escribir
- 0. Incapaz de sostener el bolígrafo

**E) Cortado de comida y manejo de utensilios**

- 4. Normal
- 3. Muestra leve torpeza y lentitud, pero no necesita ayuda
- 2. Capaz de cortar la mayoría de los alimentos, muestra torpeza y lentitud; requiere en ocasiones la ayuda de otra persona
- 1. El alimento debe ser cortado por otra persona, pero aún es capaz de alimentarse de manera autónoma
- 0. Necesita ser alimentado por otra persona

**F) Vestirse e higiene**

- 4. Normal con eficiencia disminuida
- 3. Cuidado personal independiente, pero requiere mayor esfuerzo

- 2. Ayuda ocasional de otra persona; o utiliza métodos sustitutos
- 1. Necesita de asistencia para su cuidado personal
- 0. Dependencia total

**G) Voltearse en la cama**

- 4. Normal
- 3. Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda de otra persona
- 2. Puede girar o acomodarse en las sábanas, pero con gran dificultad
- 1. Puede iniciar el movimiento del giro, pero no completarlo
- 0. Dependencia total

**H) Caminar**

- 4. Normal
- 3. Dificultad ocasional para caminar
- 2. Camina con ayuda o con algún sustituto
- 1. No hay marcha pero conserva el movimiento funcional de las piernas
- 0. Pérdida total del movimiento de las piernas

**I) Subir escaleras**

- 4. Normal
- 3. Lento
- 2. Inestabilidad moderada o fatiga
- 1. Requiere asistencia

- 0. Incapaz de subir las escaleras

**J) Disnea (falta de aire)**

- 4. Sin disnea
- 3. Aparece cuando camina
- 2. Ocurre al caminar, bañarse o vestirse
- 1. Ocurre al estar sentado o acostado
- 0. Dificultad significativa o uso de soporte respiratorio mecánico

**K) Ortopnea (dificultad respiratoria al estar acostado)**

- 4. Ninguna
- 3. Dificultad ocasionar para dormir por la noche; no requiere más de dos almohadas
- 2. Requiere más de dos almohadas para poder dormir
- 1. Solo puede dormir sentado
- 0. Incapaz de poder dormir

**L) Insuficiencia respiratoria**

- 4. Ninguna
- 3. Uso parcial de BiPAP (ventilación controlada por presión)
- 2. Uso continuo de BiPAP por las noches
- 1. Uso continuo de BiPAP en el día y noche
- 0. Ventilación mecánica invasiva con incubación o traqueotomía

<sup>1</sup>Traducción de la escala funcional de la ELA. *Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALS-FRS)*

La clasificación de los pacientes será: **discapacidad leve** cuando presenta debilidad leve o torpeza de la musculatura, **discapacidad moderada** al presentar dificultad para subir o bajar escaleras, llevar los brazos, torpeza de las manos para cosas finas, **discapacidad severa** cuando sea incapaz de realizar las actividades de la vida diaria ya sea porque se encuentre en silla de ruedas o permanece en cama.

**FACTORES DE RIESGO AMBIENTAL**

**1) FACTORES DE RIESGO FÍSICO**

Vivienda:

Hace uso de:

- |                           |   |                     |
|---------------------------|---|---------------------|
| Aire acondicionado        | <input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no | Tiempo de uso _____ |
| Televisión                | <input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no | Tiempo de uso _____ |
| Lavadora y/o secadora     | <input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no | Tiempo de uso _____ |
| Refrigerador              | <input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no | Tiempo de uso _____ |
| Microondas                | <input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no | Tiempo de uso _____ |
| Plancha                   | <input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no | Tiempo de uso _____ |
| Celulares                 | <input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no | Tiempo de uso _____ |
| Laptop                    | <input type="checkbox"/> si   <input type="checkbox"/> no | Tiempo de uso _____ |
| Otros aparatos eléctricos |   | _____               |

*Ambiente laboral*

<b>Ha trabajado en:</b>	Nunca he laborado ahí	≤3 horas	4-5 horas	≥6 horas	Observaciones
Trabajos con máquinas de mover terrenos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Conductores de vehículos de motor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Secretarias y administrativos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Médicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Profesores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Trabajadores de telefonía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Contables	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Periodistas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Trabajadores de radio y televisión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Programador de ordenador	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dentista	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ingenieros y técnicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Trabajadores de metal y fundición	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Conductores de ferrocarril	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Soldadores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Trabajo con madera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Trabajadores de radio y televisión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

## 2) FACTORES DE RIESGO QUÍMICO

*Vivienda*

**Material que predomina de las paredes:**  ladrillo, bloque, piedra |  madera |  adobe |  otro \_\_\_\_\_

**Material que predomina del piso:**  tierra, arena |  madera |  cemento |  mármol |  otro \_\_\_\_\_

*Alimentación:*

**Compra la carne, frutas, verduras, hortalizas y frutos secos o semillas en:**  supermercado |  mercado

<b>Con qué frecuencia consume:</b>	no la consumo	diario	semanal	mensual	Porción
Pescado (500gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mariscos (250 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Atún enlatados (250 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Verduras provenientes del mercado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>Cuáles</b>					
Frutas provenientes del mercado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>Cuáles</b>					
Hortalizas provenientes del mercado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**Cuáles**

Cereales provenientes del mercado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-----------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

**Cuáles**

Frutos secos provenientes del mercado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---------------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

**Cuáles***Exposición a contaminantes químicos***Consumo de cigarrillos por día:**  no consumo |  ≤ 2 |  3-5 |  6-9 |  ≥ 10 | Tipo \_\_\_\_\_**Consumo drogas:**  si |  no | Qué \_\_\_\_\_**Consumo medicamentos:**  si |  no | Qué \_\_\_\_\_**Consumo anticonceptivos:**  si |  no | Qué \_\_\_\_\_**Tiene tatuajes:**  si (cuántos) \_\_\_\_\_ |  no**Tiempo que ha laborado en:**

	Nunca he trabajado ahí	≤3 horas diarias	4-5 horas diarias
Carpintería	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manejo de metales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Negocio de pinturas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reparación de motores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Industria de plástico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manejo de agroquímicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Industria textil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lavandería o limpieza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gasolineras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Serigrafía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Ha estado expuesto a:**

	Nunca he estado expuesto a	≤3 horas diarias	4-5 horas diarias
Herbicidas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insecticidas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fumigantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tinner	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pintura o colorantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gasolina o gas natural	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caucho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Barnice o disolventes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Refrigerantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quema de combustibles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**3) FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICOS***Vivienda***Personas que habitan su vivienda:** \_\_\_\_\_**El servicio sanitario que utiliza el hogar es:**  inodoro conectado a alcantarillado |  inodoro conectado a pozo séptico |  no tiene servicio sanitario |  otro \_\_\_\_\_**El servicio sanitario del hogar es:**  uso exclusivo de las personas del hogar |  compartido con personas de otros hogares |  otro \_\_\_\_\_**Eliminan la basura del hogar:**  recolección privada o pública |  se tira en terrenos en otro lado |  se entierra o queman |  otro \_\_\_\_\_**El agua para consumo humano se obtiene de:**  acueducto de tubería |  pozo |  agua pluvial |  ríos o manantiales |  agua embotellada |  otro \_\_\_\_\_**Cuenta con:**

Mascotas  si |  no Cuáles y cuántos \_\_\_\_\_  
 Ganado  si |  no Cuáles y cuántos \_\_\_\_\_  
 Jardín o plantas  si |  no Extensión y variedad \_\_\_\_\_

*Enfermedades o intervenciones:*

**Ha tenido intervenciones quirúrgicas:**  si (de qué) \_\_\_\_\_ |  no

**Padece de:**

Diabetes  si |  no Colesterol alto  si |  no Cáncer  si |  no  
 Hipertensión  si |  no Obesidad  si |  no Estrés crónico  si |  no  
 Depresión  si |  no Problemas cardíacos  si |  no  
 Migraña  si |  no

**Tiene parientes que padezcan:**

Diabetes  si |  no Colesterol alto  si |  no Cáncer  si |  no  
 Hipertensión  si |  no Obesidad  si |  no Estrés crónico  si |  no  
 Depresión  si |  no Problemas cardíacos  si |  no  
 Migraña  si |  no

*Ambiente laboral*

**Ha laborado o suele concurrir:**

	Nunca he estado ahí	si	no	Cantidad / porción
Jardinería	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Agricultura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ganadería	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Análisis clínico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Basureros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hospitales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

#### 4) FACTORES DE RIESGO SOCIAL (ESTILO DE VIDA)

*Vivienda:*

**Tipo de vivienda:**  casa |  departamento |  cuarto en inquilinato |  otro tipo de vivienda.

**Cuántos integrantes de familia duermen en una recámara:**  1 |  2-3 |  más de cuatro

**Considera que la higiene en casa es:**  buena |  regular |  mala

*Alimentación:*

**Considera que su alimentación era:**  buena |  regular |  mala

**Utiliza o consume al día:**

Aceite de oliva:  si (cantidad) \_\_\_\_\_ |  no  
 Lácteos:  si (cantidad) \_\_\_\_\_ |  no  
 Legumbres:  si (cantidad) \_\_\_\_\_ |  no  
 Arroz o pastas:  si (cantidad) \_\_\_\_\_ |  no  
 Pescado:  si (cantidad) \_\_\_\_\_ |  no  
 Mariscos:  si (cantidad) \_\_\_\_\_ |  no  
 Carne de res:  si (cantidad) \_\_\_\_\_ |  no  
 Carne de cerdo:  si (cantidad) \_\_\_\_\_ |  no  
 Carne de pollo:  si (cantidad) \_\_\_\_\_ |  no  
 Otro tipo de carne: \_\_\_\_\_  
 Alimentos enlatados:  si (cantidad) \_\_\_\_\_ |  no

Verduras frescas:	<input type="checkbox"/> si (cantidad) _____	<input type="checkbox"/> no
Frutas o zumo de frutas:	<input type="checkbox"/> si (cantidad) _____	<input type="checkbox"/> no
Hojas verdes o amarillas:	<input type="checkbox"/> si (cantidad) _____	<input type="checkbox"/> no
Semillas o frutos secos:	<input type="checkbox"/> si (cantidad) _____	<input type="checkbox"/> no
Suplemento alimenticio:	<input type="checkbox"/> si (cantidad) _____	<input type="checkbox"/> no
Bebidas carbonatadas:	<input type="checkbox"/> si (cantidad) _____	<input type="checkbox"/> no
Golosinas:	<input type="checkbox"/> si (cantidad) _____	<input type="checkbox"/> no
Comida chatarra:	<input type="checkbox"/> si (cantidad) _____	<input type="checkbox"/> no
Comida rápida:	<input type="checkbox"/> si (cantidad) _____	<input type="checkbox"/> no
Café:	<input type="checkbox"/> si (cantidad) _____	<input type="checkbox"/> no
Té:	<input type="checkbox"/> si (cantidad) _____	<input type="checkbox"/> no

*Actividad física:*

<b>Tiempo que le dedicas a alguna actividad física o deporte:</b>	no lo practico	≤ 30 minutos diarios	30-50 minutos diarios	> 2 horas diarias
Deporte con balón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Natación	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atletismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levantamiento de pesas, bala u otro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Físico culturismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminar o correr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andar en bicicleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aerobics o zumba	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Baile o danza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artes marciales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otro: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Total de horas</b> _____				

*Hábitos:*

<b>Consumo de:</b>	no lo consumo	diario	semanal	mensual	porción
Bebidas alcohólicas (≥tres copas o botellas de 350ml)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tabaco o cigarrillo (≥3 cigarrillos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Drogas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Medicamentos hormonales, para alergias o por tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Analgésicos o anestésicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anticonceptivos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**Horas que duerme generalmente:**  ≤3 horas diarias |  7 u 8 horas diarias |  ≥8 horas