



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
" IZTACALA "**

**ANALISIS GENETICO - ESTADISTICO DE RIÑON
POLIQUISTICO INFANTIL EN LA POBLACION
MEXICANA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGIA**

P R E S E N T A :

NORMA DEL CARMEN CAMBRAY CALDERON

MEXICO, D. F.

1 9 9 0



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A MIS PADRES:

Gracias por tener fe en mí,
por brindarme su cariño, compre
nsión y confianza en los momentos
más difíciles de mí vida; y ser
fuente constante de inspiración,
para lograr mi superación como -
mujer y, concluir mi carrera pro
fesional.

A MIS HERMANOS:

Javier, Ranferi y Maribel;
gracias por creer en mí, saber
que estamos juntos y, demos -
trarme que hay que buscar la -
superación en todo momento.

Al M. en C. Juan Rivera Cázares,
Director de Tesis, mi más sincero --
agradecimiento, admiración y respeto,
por depositar su confianza en mí y -
por su valiosa ayuda y acertados con-
sejos, en la realización de este tra-
bajo.

Paty y Vero, muchas gracias
por darme su amistad, por ser -
mis mejores amigas, y saber que
cuento con ustedes en las buenas
y en las malas.

A Olivia, Silvia y Susana
con cariño muy especial.

Gracias por sus valiosas correcciones
y sugerencias, a los sinodales:

Biol. Laura Castañeda

Biol. Angel Durán

Biol. Ramón Moreno

M. C. Eduardo Barrera

M. en C. Diodoro Granados

Gracias a la Dra. Consuelo García Andrade, Jefe del -
Archivo Clínico, del Instituto Nacional de Pediatría de la
Secretaría de Salubridad y Asistencia; y a los Sres. Sergio
González y Roberto, las facilidades otorgadas, para la cap-
tura de datos, indispensables para el trabajo.

A todos y cada uno de mis compañeros,
mil gracias por su amistad.

INDICE

Resumen.....	4
Introducción.....	5
- Enfermedad renal poliquística infantil.....	11
Antecedentes.....	15
Importancia del Estudio.....	17
Marco Teórico.....	18
Ubicación y Caracterización del área de estudio...	23
Objetivos.....	29
Metodología.....	30
Resultados.....	35
Discusión de Resultados.....	50
Conclusiones.....	62
Apéndice I.....	65
Apéndice II.....	66
Apéndice III.....	67
Apéndice IV.....	68
Apéndice V.....	69
Referencias.....	71

RESUMEN

La herencia de la enfermedad renal poliquística infantil es, Autosómica Recesiva (AR). La etiopatogenia es de - causa desconocida y debe corresponder a algún proceso genéticamente determinado.

Se realizó un análisis genético-estadístico de Riñón - Poliquístico Infantil (RPI), en la Población Mexicana; encontrando 18 casos de este padecimiento (con base en los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Pediatría), de un total de 770,000 individuos registrados en un intervalo de 17 años (1971-1987). Con base en esto, se calculó la Incidencia y Frecuencia de Portadores, siendo de 1:43,000 y 1:105 respectivamente.

El Estado de México, presentó el mayor índice con respecto al número de afectados y portadores esperados; tanto en la actualidad (1988), como para futuras generaciones -- (1990, 2000 y 2010); mientras que Zacatecas, fué el Estado que presentó el menor índice.

No existió relación entre el tamaño de F_1 y el número de afectados, ya que éste último fué de 18 casos. De igual forma, no existieron diferencias entre los sexos y el padecimiento en estudio. Y la edad, a la cual se diagnosticó - con mayor frecuencia el Riñón Poliquístico Infantil, fué en los niños menores a un año.

INTRODUCCION.

El desarrollo de un individuo desde la concepción hasta su muerte depende de dos grupos de influencias de acción recíproca: factores genéticos y experiencias ambientales. - Los factores genéticos están presentes en el momento de la concepción y permanecen ampliamente inalterados durante toda la vida (aunque puede ocurrir alguna mutación somática); las experiencias ambientales están variando constantemente. Los factores genéticos, aunque presentes, no son necesariamente activos durante el transcurso de la vida, aunque lleguen a entrar en acción en tejidos determinados y en tiempos apropiados.

Una predisposición determinada genéticamente a una malformación o enfermedad particular puede depender de: una - anomalía cromosómica; un gen mutante de efecto amplio; o una desviación de la normalidad, dependiente de numerosos - genes de escaso efecto individual sobre el carácter en questión. El mecanismo genético en afecciones que están casi - por completo determinadas genéticamente, es una anomalía cromosómica o un gen mutante de efectos amplios (Carter [I], 1969).

Resulta conveniente dividir las enfermedades debidas a genes mutantes de amplio efecto en dominantes, recesivas y ligadas al cromosoma X. Los términos dominante y recesivo, tal como se usan en genética médica, son términos funcionales (Carter [IV], 1969).

Se ha llegado a valorar que alrededor del 1% de los niños nacidos vivos presentan una anomalía cromosómica perjudicial para la salud. Se ha estimado también que aproximadamente el 1% de los niños nacidos vivos están afectos de procesos determinados por genes mutantes de amplio efecto -- (Carter [V], 1969).

Muchas enfermedades hereditarias cursan un período -- asintomático previo a la aparición del cuadro clínico. La -- duración del período asintomático es muy variable; desde -- unas pocas horas a pocos días en algunas enfermedades que -- se manifiestan en el período neonatal, como en el caso de -- las acidurias orgánicas. A veces el cuadro clínico es evi -- dente después de unos meses de vida, éste es el caso de la fenilcetonuria. Otras veces la sintomatología se presenta -- a los pocos años de vida, como en algunas distrofias musculares y ciertas degeneraciones espinocerebelosas. Otras enfermedades hereditarias se expresan clínicamente muchos -- años después del nacimiento, en la edad adulta, como las hipercolesterolemias familiares y enfermedades degenerativas de los ganglios de la base, como la enfermedad de Huntington (Rodríguez, 1986).

Las afecciones debidas a genes mutantes son individualmente raras si se comparan con las ocasionadas por las anomalías cromosómicas; pero mientras que los tipos de afecciones debidas a anomalías cromosómicas se cuentan por decenas --, los tipos de afecciones debidas a genes mutantes de am

plio efecto se cuentan por centenares (Carter [V], op. cit).

El diagnóstico de las Enfermedades Autosómicas Recesivas es un problema esencialmente diferente al del diagnóstico presintomático en enfermedades autosómicas dominantes. - En las recesivas, los padres --heterocigotos obligados-- - presentan un fenotipo normal y sólo el hijo homocigoto presentará la enfermedad. El diagnóstico presintomático está - orientado a la detección precoz de la enfermedad para ini - ciar tratamiento cuando la enfermedad es tratable y para - otorgar consejo genético (Rodríguez, op. cit.).

El riñón es un órgano de estructura compleja adaptada a varias funciones biológicas esenciales. La anatomía renal contiene a niveles macro y microscópico, organizaciones morfológicas altamente diferenciadas (vascularización, estructuras responsables del mecanismo de filtración, formación de orina y regulación de la presión arterial) que han sido estudiadas exhaustivamente con diversas técnicas: histología convencional, reconstrucciones vasculares con moldes plásticos, microdissección, histoquímica y microscopía electrónica en sus distintas variedades (transmisión, barrido, criofractura). Asimismo, se han aplicado técnicas bioquímicas analíticas al estudio de la composición de distintos - elementos de la estructura renal.

Los riñones constituyen un órgano par, de situación retroperitoneal, y están localizados en la pared abdominal -

posterior, a ambos lados de la columna vertebral. Cada riñón tiene dos caras, anterior y posterior; un borde externo convexo y uno interno cóncavo. Los extremos apical y caudal, o polos superior e inferior, son redondeados. El borde interno presenta una hendidura longitudinal, que se conoce como hilio renal, el cual conduce a una cavidad que se designa con el nombre de seno renal, en cuyo interior se observan los vasos renales, cálices y parte de la pelvis todo ello redondeado de tejido adiposo (ver Apéndices 1, 2 y 3).

Las dimensiones medias del riñón son: 12X6X3 cm. El peso medio es de 130-170 g. para el varón, y de 115-160 g. para la mujer. El polo superior renal se sitúa en la vértebra D_{XII} y el inferior, en la L_{III}.

Las enfermedades hereditarias del riñón son relativamente raras en comparación con las nefropatías adquiridas por infección bacteriana, anormalidades inmunológicas y enfermedades vasculares. Tienen, sin embargo, un desproporcionado interés e importancia en relación con los problemas del desarrollo y de la función renal, así como por ser ejemplos de otros importantes efectos de la herencia en el hombre.

En general, el análisis genético es tanto más preciso-cuanto más acertado es el diagnóstico.

No obstante, en las últimas décadas se ha observado un rápido crecimiento en el conocimiento de la genética clínica y bioquímica y de los mecanismos por los cuales se presentan las enfermedades genéticamente determinadas. Por lo tanto, no es sorprendente que el número de enfermedades renales que actualmente se sabe son hereditarias, haya aumentado considerablemente. Al mismo tiempo hay una mejor comprensión de la patogénesis de los trastornos renales hereditarios, aunque esto ha ocurrido principalmente en el área de varias anormalidades de la función renal tubular y en menor grado por lo que se refiere a las anormalidades anatómicas difusas hereditarias del riñón (Armendares, 1974).

Las enfermedades quísticas de los riñones son un grupo heterogéneo que abarca trastornos hereditarios, congénitos pero no hereditarios y adquiridos. Como grupo, son importantes por varios motivos:

- 1) Son bastante frecuentes y a menudo plantean problemas diagnósticos para clínicos, radiólogos y patólogos.
- 2) Algunas formas, como la enfermedad poliquística del adulto, son causa mayor de insuficiencia renal crónica.
- 3) A veces se confunden con tumores malignos. (Robbins, 1985)

Con intención embriológica y patogénica, Potter y Osathanondh, dividieron los procesos renales quísticos en

cuatro tipos; clasificación práctica que ha tenido aceptación muy amplia y está basada en estudios anatómicos minuciosos de un gran número de necropsias:

Tipo I. Es debido a la hiperplasia de la porción intersticial de los tubos colectores, desarrollados en la yema ureteral, con dilatación sacular de los mismos y falta de unión con el sistema excretor en formación. Este tipo de lesión se presenta en recién nacidos y no permite que la vida se prolongue; la enfermedad es hereditaria, autosómica recesiva. Su clínica: enfermedad renal poliquística infantil.

Tipo II. Resulta de la inhibición del desarrollo en la porción ampular de los túbulos, cuya ramificación es inadecuada termina en formaciones quísticas. Aparentemente no es de carácter familiar y no tiene relación con quistes en otros órganos. Su clínica: displasia multiquística.

Tipo III. Siempre es bilateral y puede observarse en niños y adultos, resultado de muchas anomalías en el desarrollo, que incluyen defectos intersticiales y ampulares, de los tubos colectores, así como degeneración de nefrones, con producción ulterior de quistes. Hay predisposición familiar a la lesión y se transmite de forma autosómica dominante, agregándose frecuentemente a anomalías y quistes en otros órganos. Su clínica: enfermedad renal del adulto.

Tipo IV. Hay un factor obstructivo ureteral durante la vida fetal que aumenta la presión intratubular, con dilatación del espacio de Bowman y formación de quistes pequeños, localizados debajo de la cápsula renal. Su clínica: similar al II, hidronefrosis y quistes subcapsulares (Agüero, 1976 y Gómez, 1978).

Enfermedad renal poliquística infantil.

Esta anomalía congénita poco frecuente es genéticamente diferente de la enfermedad renal poliquística del adulto pues la herencia es de tipo Autosómica Recesiva (AR) --- (Robbins, 1985).

La etiopatogenia es de causa desconocida y debe corresponder a algún proceso genéticamente determinado. Dado el desarrollo normal de cálices y papilas, la causa debe actuar durante los últimos cuatro meses del embarazo (Martínez-Maldonado, 1982).

Clínica y diagnóstico. La asociación de dos procesos, renal y hepático, con potencial evolutivo de cada órgano a ritmos diferentes, es probablemente la causa, junto con la rareza del proceso, del conocimiento insuficiente y de la dificultad de clasificación del Riñón Poliquístico Infantil. Desde este punto de vista es interesante la clasificación de Blyth y Okenden en cuatro formas: neonatal, perinatal, infantil y juvenil.

En las dos primeras el número de túbulo afectados es del 90 y 60%, respectivamente. El cuadro clínico suele ser característico: abdomen aumentado por dos masas laterales - sólidas, lisas y simétricas que no parecen quísticas al tacto. Cuando la afección es muy extensa, puede existir uremia que puede causar la muerte, pero ésta en período neonatal - se produce más a menudo, por patología asociada, sufrimiento respiratorio debido a la elevación diafragmática por el aumento de volumen hepático y renal y posible hipoplasia - pulmonar; no raramente existe neumotórax y neumomediastino. En este grupo de edad, la hepatopatía no constituye un factor actual de riesgo, exceptuado el condicionado por el volumen (Gross, 1979).

La insuficiencia renal no suele ser causa de muerte - hasta finales de la primera década en esta edad la uremia - lentamente progresiva va acompañada de complicaciones a -- otros niveles, y la hipertensión arterial es factor de agravación. En esta forma clínica la exploración es mucho menos orientadora; los riñones no suelen ser palpables, aunque estén aumentados; en estas edades se hacen manifiestos la hipertensión portal con sus complicaciones hemorrágicas y el hiperesplenismo.

Quando la afección renal es menos evolutiva, la insuficiencia renal puede tardar en aparecer hasta los 15 ó 25 - años, o ser muy lentamente progresiva (Martínez-Maldonado , 1982).

En el diagnóstico de recién nacidos suele haber pocos problemas; la tumuración renal es bilateral, la vía urinaria, normal y la función renal, variable. En niños mayores o en jóvenes el cuadro no está tan claro; la función renal es poco orientadora y el sedimento indicará afectación intersticial sin especificidad.

La urografía intravenosa en los primeros períodos es muy orientadora y muestra el contraste en forma de acumulaciones radiadas que corresponden a colectores dilatados, e incluso con aspecto indistinguible del riñón en esponja de presentación esporádica no familiar; el contraste persiste largo tiempo en este aspecto lineal dando a la exploración un aspecto muy típico. Años después el patrón radiológico varía; pueden dejar de verse las ectasias tubulares, y los cálices muestran aspecto dilatado con cuellos cortos, imágenes que pueden confundirse con otras patologías.

Tratamiento. Desde el punto de vista renal, el tratamiento es en esencia sintomático y han de evitarse las consecuencias agravantes, infección e hipertensión arterial, y las maniobras que disminuyan la masa renal funcionante como la nefrectomía izquierda para la derivación esplenorenal.

En el período neonatal la causa de muerte es con cierta frecuencia oscura y no siempre participa en ella la uremia; parece posible que un factor importante sea la insufi-

ciencia respiratoria. El tratamiento se orientará en este sentido de forma sintomática.

La hipertensión portal es indicación clara de tratamiento quirúrgico puesto que no hay lesión hepatocelular y con frecuencia, cuando está indicado, la función renal es al menos suficiente. En fase de insuficiencia renal terminal estos pacientes son candidatos a tratamientos sustitutos mediante diálisis y trasplante (Martínez-Maldonado, -- 1982).

ANTECEDENTES.

Se conoce la primera publicación de la enfermedad poliquistica renal a través de los trabajos de Lefar, en 1888 . Leurbert en 1947, describe que los quistes pueden ser: glomerulares, tubulares y excretorios.

Potter, en 1957, señala por primera vez la variedad hamartomatosa del riñón poliquistico. En 1964, este autor dá una clasificación de los riñones en cuatro grupos (Aguero , 1976).

En el Hospital San Juan de Dios de Santiago de Chile , se revisaron los antecedentes de los pacientes, en quienes se confirmó el diagnóstico de Riñón Poliquistico Infantil . Este estudio abarcó los últimos 12 años, en los cuales se logró reunir 8 casos, 3 de sexo masculino y 5 de sexo femenino. Se piensa que ésta enfermedad se transmite por herencia Autosómica Recesiva. En este caso particular hay antecedentes comprobados en 4 casos; uno de los pacientes es el tercer hermano fallecido por esta causa. Todos los pacientes fueron diagnosticados por haberse palpado masas abdominales al nacer. Sólo sobreviven 2 niños, de 13 años y 9 meses respectivamente, cursando este último con hipertensión arterial de muy difícil manejo (Barrera, 1986).

Es sorprendente el desconocimiento que existe sobre la

repercusión o importancia que tienen las enfermedades genéticas en nuestras comunidades en particular y en general, - hay pocos estudios orientados en este sentido en otros países (Armendaros, 1975).

En la actualidad, en México no se cuenta con trabajos- antecedentes sobre el análisis estadístico y genética de poblaciones de Riñón Poliquístico Infantil. Por lo anterior , se espera llevar a cabo trabajos a partir de las investigaciones realizadas a este respecto cuando se tenga un registro de individuos afectados o enfermos en la población en estudio, siendo éste el paso primordial para evaluar el grado de incidencia de alguna enfermedad.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO.

La importancia de estudiar la Genética de Poblaciones Humanas, es el de conocer el comportamiento de las frecuencias alélicas en el tiempo y en el espacio en una población específica (Cavalli-Sforza, 1981).

En México, la investigación sobre la Genética Poblacional y Estadística de Riñón Poliquístico Infantil (RPI) no se ha desarrollado, a pesar de conocer y de tener un registro de los individuos afectados, además se desconoce por completo el tamaño del componente poblacional, que son heterocigos (acarreadores) y consecuentemente multiplicadores del alelo responsable del Riñón Poliquístico Infantil. Siendo este dato una base muy importante para estimar cuántos portadores y afectados se espera existan en la población en las generaciones siguientes. Tampoco se sabe en cuántos y cuáles Estados de la República Mexicana se han registrado casos de este padecimiento, ni a qué edad es detectado con mayor frecuencia, ni tampoco si afecta por igual a ambos sexos.

MARCO TEORICO.

La genética de poblaciones es el estudio del comportamiento de los genes de las poblaciones.

Una población en el sentido genético, no es sólo un grupo de individuos, sino un grupo reproductivo, y la genética de una población está interesada no sólo en la constitución genética de los individuos, sino también en la transmisión de los genes de una generación a otra, estudiando entonces el comportamiento de la frecuencia de los alelos en tiempo y espacio (Cavalli-Sforza, 1961). Tomando como herramienta al equilibrio Hardy-Weimberg (H-W), para la realización de dichas predicciones.

La parte de la Genética que trata de la herencia a nivel de las poblaciones es la Genética de Poblaciones. En el aspecto descriptivo y en su forma más simple, esta disciplina estudia la composición del acervo genético, es decir las frecuencias que presentan los alelos de los genes en la población. En un segundo grado de complejidad, en el aspecto descriptivo, estudia la estructura genética de la población, es decir, cómo se combinan los alelos de un mismo gen o de genes diferentes, en los individuos, y las frecuencias de dichas combinaciones. En el aspecto explicativo trata de averiguar los factores que determinan la composición del acervo genético y la estructura genética de la población. Por otra par

te, desde el punto de vista metodológico, la Genética de Poblaciones se ha desarrollado según dos líneas principales. Una de ellas es teórica y, partiendo del conocimiento de los mecanismos de la herencia, desarrolla modelos matemáticos, aplicables a situaciones concretas. La otra se basa en la observación y el análisis de las poblaciones en la naturaleza y en experimentos de laboratorio.

La Genética de Poblaciones teórica consiste en el desarrollo de modelos cuantitativos que describen el proceso de la evolución en situaciones concretas, en las que se combinan unas características determinadas de los mecanismos de transmisión genética (dominancia, recesividad, codominancia, herencia intermedia o superdominancia de los genes, número de alelos presentes, ligamiento o no entre ellos, interacciones, etc.) con la operación de los factores, que producen cambios en las frecuencias de los genes (Prevosti, 1984).

Reglas para los padecimientos ocasionados por un gen recesivo autosómico raro (Guzmán, 1983):

-Dos heterocigos portadores para un gen (a) recesivo.

♀ \ ♂	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

75% sanos
25% afect.

-Un homocigo normal AA y una portadora Aa para un gen recesivo a.

♀ \ ♂	A	A
A	AA	AA
a	Aa	Aa

50% sanos
50% port. sanos

-Persona normal AA y un afectado aa para un gen recesivo a.

♀	A	A	
♂	a	Aa	100% port. sanos
	a	Aa	

-Dos afectados homocigos recesivos aa.

♀	a	a	
♂	a	aa	100% afectados
	a	aa	

Dada la relación alélica (recesiva) $A > a$ (donde la expresión de un alelo queda cubierta por otro en un locus determinado) que se presenta en los alelos del Riñón Poliquístico Infantil (RPI) y basándose en la Ley de Hardy-Weinberg (H-W), en donde el punto de partida más útil es la situación nula en la cual dos alelos se encuentran presentes en un locus autosómico en una población y no actúa fuerza alguna para cambiar su frecuencia. Si la población es de tamaño infinito y hay apareamiento al azar y no existe selección, mutación, migración, o deriva génica, entonces cualesquiera que sean el genotipo y la frecuencia génica de partida, la población alcanzará un estado de equilibrio y una frecuencia genotípica de equilibrio en la siguiente generación -- (Falconer, 1976; León de Garay, 1978).

La distribución genotípica, para una población en equilibrio con respecto a un locus con dos alelos, está dada por:

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$$

en donde p es la frecuencia del alelo normal y q la frecuencia del alelo recesivo, responsable del Riñón Poliquístico-Infantil (RPI), utilizando la notación genotípica de recesividad quedaría representada como:

AA, individuos sanos

Aa, individuos portadores no afectados

aa, individuos afectados

el problema en una relación alélica de recesividad, y por lo tanto en la distribución genotípica de una población en equilibrio H-W, es el desconocimiento del número de individuos sanos AA y el de los individuos portadores no afectados Aa en la población.

Con base en lo anterior, si se conoce la frecuencia o número de afectados (homocigos aa), la frecuencia del alelo a se puede calcular de la siguiente manera:

$$f(a) = q = \sqrt{\frac{n(aa)}{N}}$$

donde N es el tamaño de la muestra tomada de la población en estudio. Por lo tanto, al incrementarse el valor de N , ésta será una muestra más representativa de la población obteniendo así una frecuencia p , la cual se acercaría a un valor más real con respecto a dicha población.

Dado que: $p + q = 1$, una vez calculada q , se puede cal

cular p como: $p = 1 - q$. Teniendo la frecuencia p y q se desarrolla el binomio $(p+q)^2$, obteniendo la frecuencia de los portadores $2pq$ (Aa). Esto se cumple cuando la población se encuentre en equilibrio H-W. Como ya se dijo anteriormente, entre más representativa sea el tamaño de la muestra tomada de la población (N), la frecuencia p , se acercará a un valor más real con respecto a la población en estudio.

Con base en los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Pediatría (INP) de la Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA), se calcularon las frecuencias esperadas tanto de individuos afectados como el de portadores de Riñón Poliquístico Infantil (RPI), suponiendo que la población se comporta de acuerdo al Modelo H-W. Tomando en cuenta que esto no sea cierto, pero considerando también que es te es un primer acercamiento al análisis de la situación real.

UBICACION Y CARACTERIZACION DEL AREA DE ESTUDIO.

El territorio mexicano abarca una superficie de ---
1,958,201 km². En cuanto a la población, tiene uno de los -
índices de incremento más alto del mundo, 3.5% por año. Se
halla integrada por un 55% de mestizos, un 29% de raza indí
gena y un 15% de raza blanca (INEGI, 1987).

A continuación se enlistan los Estados de la República
Mexicana en estudio, (ya que en ellos se detectó RPI, según
datos proporcionados por el INP), con el número de hombres-
y mujeres para el año de 1988 (INEGI, 1988).

ESTADO	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
D. F.	5,074,163	5,240,260	10,314,423
Guanajuato	1,774,472	1,766,439	3,540,911
Guerrero	1,288,922	1,262,955	2,551,877
México	5,773,018	5,798,093	11,571,111
Puebla	2,032,085	2,024,993	4,057,078
Sinaloa	1,203,592	1,161,843	2,365,435
Tabasco	660,104	637,864	1,297,968
Tamaulipas	1,135,141	1,136,616	2,271,757
Veracruz	3,359,906	3,305,111	6,665,017
Zacatecas	624,658	625,192	1,249,850

La estructura de la población del país, que ha sido -
siempre joven, se ha rejuvenecido en el reciente proceso de

demográfico: la población menor de 15 años representa en la actualidad el 46% del total de habitantes del país. El crecimiento muy rápido de la población ha proporcionado cuantiosos desplazamientos de la misma que afectan la forma en que se distribuyen en el territorio con la migración interna se está produciendo un proceso de concentración de la población en los núcleos urbanos cada vez mayores, y éstos cada día son más numerosos. Se advierte sin embargo que las desigualdades regionales, en el orden económico, social, político y de recursos, se encuentran en la base de este movimiento (INEGI, 1985).

El cambio y comportamiento demográfico inciden, además, en el proceso mismo de desarrollo del país, en sus estructuras productivas y de consumo y distribución de los recursos, además de su uso; y en la organización y conformación de sus instituciones sociales.

En México, como en otros países, es notable una mejoría en el nivel de la salud gracias al establecimiento persistente de medidas y mecanismos que han permitido prestar este servicio, con grados de calidad cada vez más elevados, a toda la población; esto se ha hecho bajo la premisa de que la protección de la salud es un derecho social.

La política mexicana en materia de salud se apoya en dos regímenes: el de seguridad social, que ampara a los tra

bajadores que cuentan con una relación laboral formal, y el de la asistencia pública y social, dirigida a toda la población; ambos regímenes, además, están complementados ampliamente por los servicios médicos privados (INEGI, 1987).

Las instituciones responsables de proporcionar los servicios de seguridad social son, básicamente, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado -- (ISSSTE); aparte, deben añadirse los servicios de esta índole que proporcionan a sus trabajadores Petróleos Mexicanos- (PEMEX), así como los correspondientes a las fuerzas armadas, a través de las Secretarías de la Defensa Nacional y de Marina.

Los servicios de asistencia pública y social son responsabilidad de la Secretaría de la Salud, del Departamento del Distrito Federal y del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia (DIF).

Las modalidades de los servicios mencionados responden a principios diferentes; las instituciones de seguridad social se basan en el derecho gremial de los trabajadores y sus familias a recibir protección social, en tanto que la Secretaría de la Salud y el Departamento del Distrito Federal atienden al principio igualitario de que la salud es un derecho de todos los mexicanos; esto es, facilitan su aten-

ción a toda aquella persona que la requiera y solicite --
(INEGI, 1987).

Los servicios médicos que ofrecen las instituciones de seguridad social mexicana ocupan un lugar destacado en calidad, equipos e instalaciones modernas; en rigor, se puede afirmar que están a la vanguardia en América Latina y que se encuentran a la altura de algunos de los principales centros médicos del mundo.

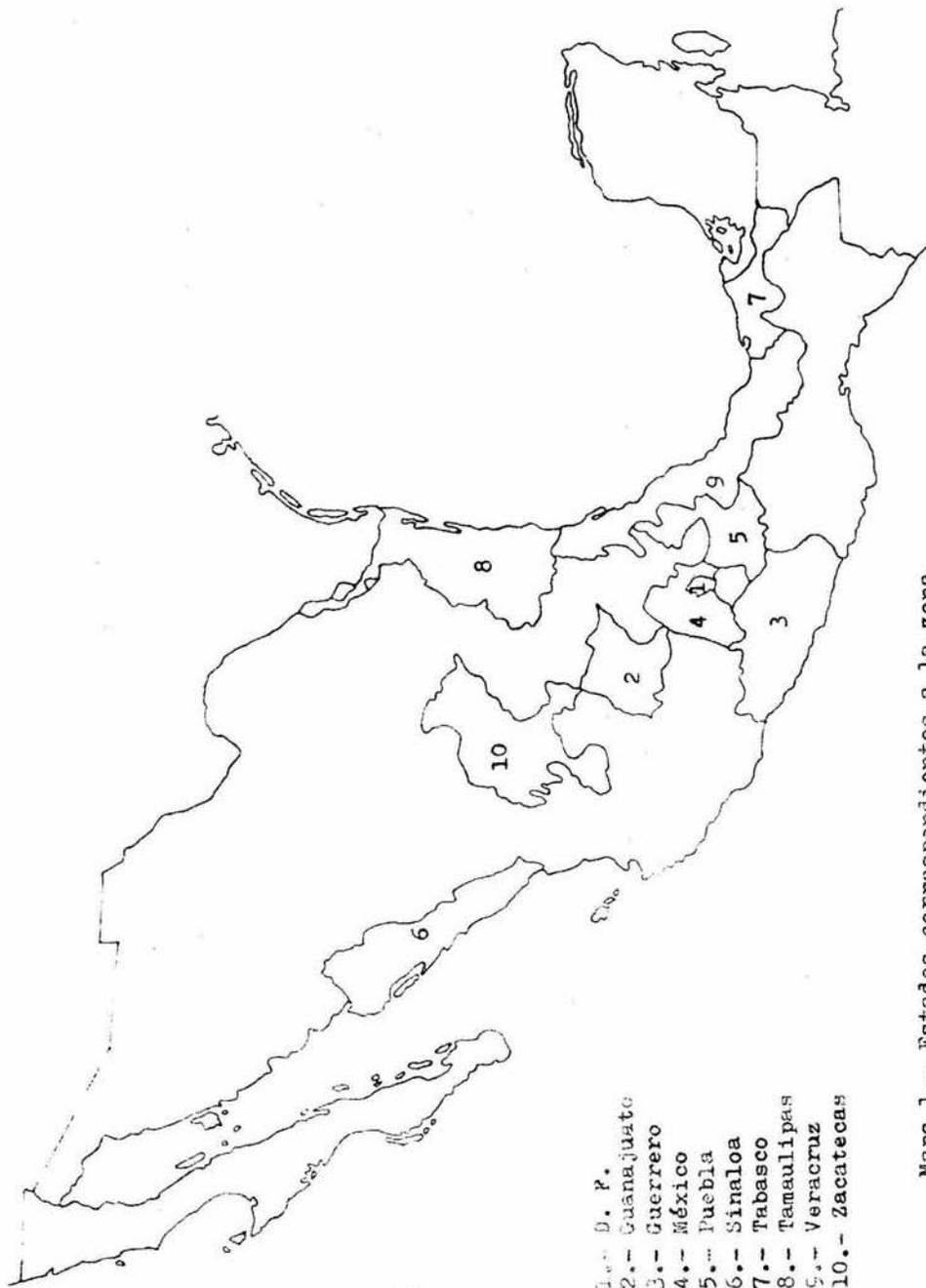
La Secretaría de la Salud, es una institución que funciona exclusivamente con presupuesto gubernamental para prestar servicios de salud a la población no sujeta a una relación laboral formal.

En México las instituciones de seguridad social y la Secretaría de la Salud integran un sector especializado -- coordinado por esta última.

Conjuntamente, durante las últimas décadas han promovido intensas campañas preventivas de diversas enfermedades virales y en coordinación con otras entidades del sector público han desplegado esfuerzos importantes para abatir accidentes de trabajo, y colaboran muy activamente en las campañas de planificación familiar (INEGI, 1987).

A pesar de que los servicios de asistencia pública y so

cial, dan atención a toda aquella persona que la requiera y solicite; muchas veces, debido a la situación socioeconómica y cultural de algunas comunidades, no les es posible recibir tal atención. Por lo tanto, no sería extraño pensar en la posibilidad de que existan más casos de Riñón Poli — quístico Infantil (RPI), así como de otras enfermedades igualmente importantes; que no hallan sido detectados. En un momento dado nuestras autoridades han dado prioridad de atención y estudio a aquéllos padecimientos que flagelan con mayor intensidad a nuestro Pueblo; pero eso no implica que otros padecimientos, por ejemplo el RPI, no merezcan ser estudiados, es importante que la comunidad científica sea conciente de esto, aún más debe recordarse que todo trabajo de investigación por modesto que sea contribuye a incrementar nuestro conocimiento de los problemas que afectan a nuestro País, en este caso en el Area de la Salud.



- 1.- D. F.
- 2.- Coahuila
- 3.- Guerrero
- 4.- México
- 5.- Puebla
- 6.- Sinaloa
- 7.- Tabasco
- 8.- Tamaulipas
- 9.- Veracruz
- 10.- Zacatecas

Mapa 1.- Estados correspondientes a la zona de estudio. (Véase texto)

OBJETIVOS.

Por todo lo anteriormente expuesto, el presente estudio tiene como objetivos:

Primarios:

a) Determinar la incidencia y la frecuencia de portadores de Riñón Poliquistico Infantil en aquellos Estados en los cuales se ha detectado este padecimiento, con base en el registro de casos del Instituto Nacional de Pediatría.

b) Determinar el comportamiento temporal de afectados de Riñón Poliquistico Infantil en aquellos Estados en los cuales se ha detectado este padecimiento.

c) Estimar la frecuencia de afectados y portadores para futuras generaciones en los Estados a los que se refiere el inciso a.

Secundarios:

a) Determinar si existe relación entre el tamaño de la F_1 y el número de afectados, para la muestra analizada.

b) Determinar si existen diferencias entre los sexos para el padecimiento en estudio.

c) Determinar la edad a la cual se diagnostica con mayor frecuencia el Riñón Poliquistico Infantil.

METODOLOGIA.

Para la realización de este estudio, la Metodología se dividió en dos partes:

1) Gabinete.

A partir de los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Pediatría, que comprenden un intervalo de 17 años (1971-1987), se buscaron los casos de Riñón Poliquístico Infantil (diagnosticados por medio de urografía ^{excre} ~~tor~~ y, por biopsias) y, se capturaron tomando en cuenta - las siguientes variables para cada uno de los afectados:

- Sexo.
- Edad.
- Lugar de origen.
- Lugar de residencia de padres, abuelos y afectado.
- Lugar que ocupa en la Familia.
- Edad de los padres.

Una vez agrupados los datos se procedió a separarlos - por edad de los afectados y los Estados correspondientes a la zona de estudio (Ver apéndice 5).

2) Procesamiento de datos.

a) Se estimó la incidencia de RPI y la frecuencia -- de portadores en los Estados en los cuales se detectó este padecimiento, con base en la información señalada en el inciso 1.

Todos los cálculos se realizaron, suponiendo que la población se comporta de acuerdo al modelo de H-W.

Si, el RPI se transmite por herencia Autosómica Recesiva (AR), entonces, si se conoce la frecuencia o número de afectados (denotados como aa), la frecuencia del alelo responsable del RPI [$f(a)$] se calcula de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$f(a) = q = \sqrt{\frac{n(aa)}{N}}$$

en donde N, es el tamaño de la población ó muestra bajo estudio. En este caso se sumaron todas las preconsultas, más todas las urgencias, (ya que son las dos únicas formas de ingresar al Hospital), en el intervalo de 17 años (1971-1987); ver apéndice 4.

Para obtener al valor de $f(a)=q$, se revisaron todos los casos de RPI, (comprendidos en el mismo intervalo); encontrando 18 casos. Por lo tanto, se sustituyeron los valores en la ecuación (Véase más adelante Resultados).

Ahora, si sabemos que la distribución genotípica, para una población en equilibrio H-W, está dada por:

$$(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$$

y como ya se calculó el valor de q, sólo falta el valor de p, el cual se obtuvo al despejar a p de la relación:

$$p+q=1 \longrightarrow p=1-q$$

Al tener las frecuencias p y q , se desarrolló el binomio $(p+q)^2$, obteniendo la frecuencia de portadores $2pq$ (denotados como Aa). Siendo valores Hipotéticos, ya que representan un primer paso para el estudio de la Genética de Poblaciones y Estadística para Riñón Poliquístico Infantil en la República Mexicana. Y se espera que en un futuro no muy lejano haya otros valores para contrastar los presentes.

b) Se calculó el número de afectados esperados para cada Estado con base en el valor de incidencia calculada en el inciso a.

Teniendo a los Estados, en los cuales se detectó este padecimiento, y el número de habitantes para el año de 1988, de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), se multiplicó el número de habitantes por el valor hipotético de incidencia, obteniendo así el número de afectados esperados.

c) Se calculó la frecuencia de portadores en la actualidad, con base en la estimación realizada en el inciso a.

De igual forma, se multiplicó el número de habitantes de cada Estado para el año 1988, por el valor de frecuencia de portadores calculada en el inciso a.

d) Se construyeron mapas en los cuales se vertieron - los resultados obtenidos en los incisos b y c.

Con los datos obtenidos en b y c, se establecieron intervalos en orden creciente, para ambos grupos de datos por Estado, asignándose a cada intervalo una simbología específica, que fué utilizada para vertirse en los mapas.

e) Se construyó una gráfica: Número de afectados Vs - Tiempo, según datos proporcionados por el INP. Cuya finalidad, fué mostrar el comportamiento del número de afectados-observados en el intervalo de 17 años para el cual se captu- raron los datos del presente estudio.

Así mismo, se trasladó la gráfica del número de afecta- dos esperados en el Hospital (INP), tomando en cuenta el nú- mero de individuos atendidos en cada año; es decir, se multi- plicó el número de atendidos en cada año, por la inciden- cia estimada.

f) Se repitieron los incisos b, c y d para los años - 1990, 2000 y 2010.

g) La tabla de contingencia para probar la hipótesis - de independencia entre el número de afectados y el tamaño - de F_1 , no se llevó a cabo, dado que no fué necesaria (véase Discusión de Resultados).

h) De igual forma que en el inciso g, no se llevó a cabo la tabla de contingencia para probar la hipótesis de independencia entre el número de afectados y sexo, por razones que se discuten en la Discusión de Resultados.

i) Se construyó un diagrama en círculo, para la edad al diagnóstico (en años) de los afectados. Cuya finalidad es permitir observar fácilmente a qué edad se diagnosticó con mayor frecuencia el RPI, en el INF, para el período estudiado.

RESULTADOS.

2) Procesamiento de datos.

a) Cálculo de la incidencia de Riñón Poliquístico - Infantil, y frecuencia de portadores en la República Mexicana.

$$N=770,000 \quad q = \sqrt{\frac{a}{N}} = \sqrt{\frac{18}{770000}} \quad \therefore q = 0.0048$$
$$f(aa) = q^2 = 18$$

Dado que $p+q=1$, despejando a p tenemos:

$$p = 1 - q \implies p = 0.9952$$

Desarrollando el binomio $(p+q)^2=1$, obtendremos:

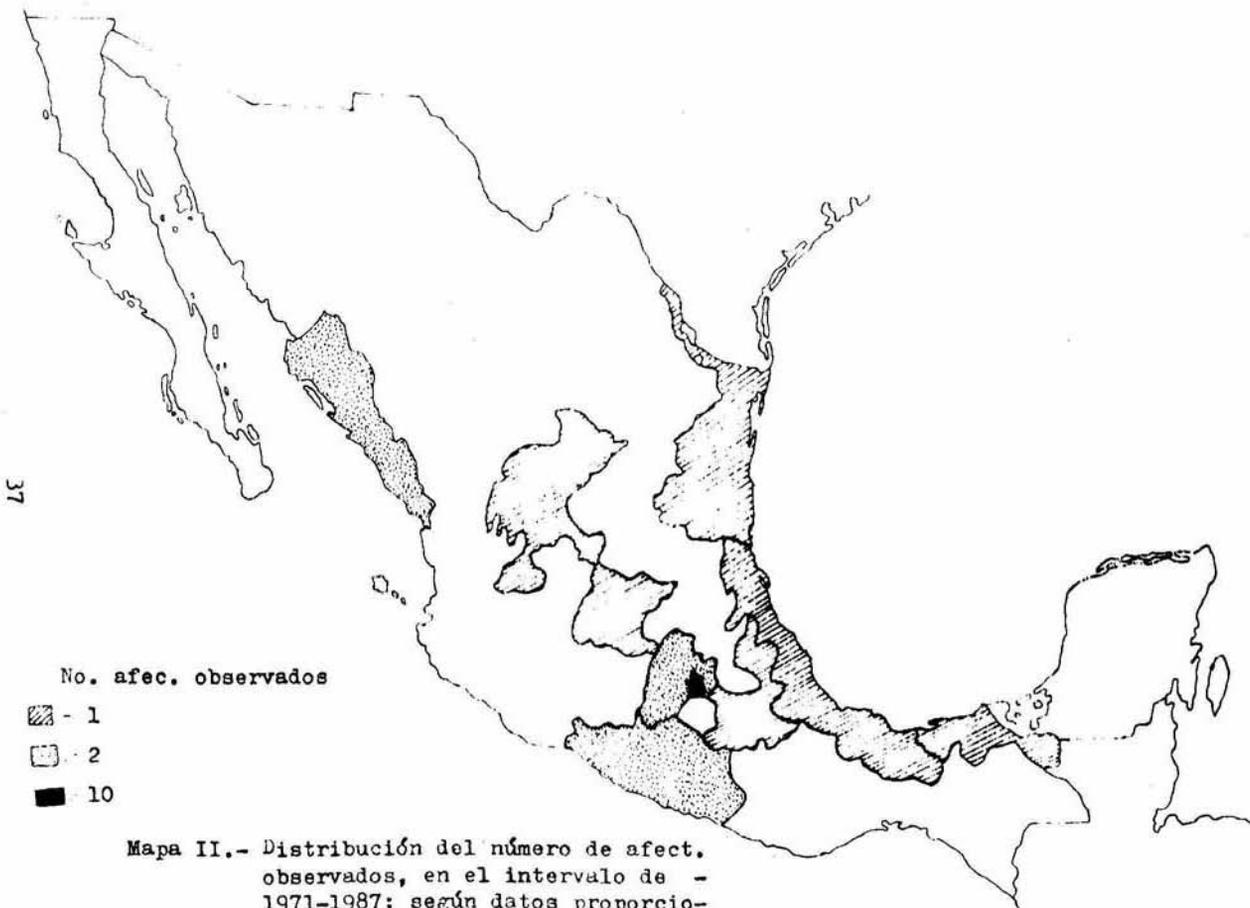
$$(0.9952 + 0.0048)^2 = 0.99042 + 0.009553 + 0.00002304$$

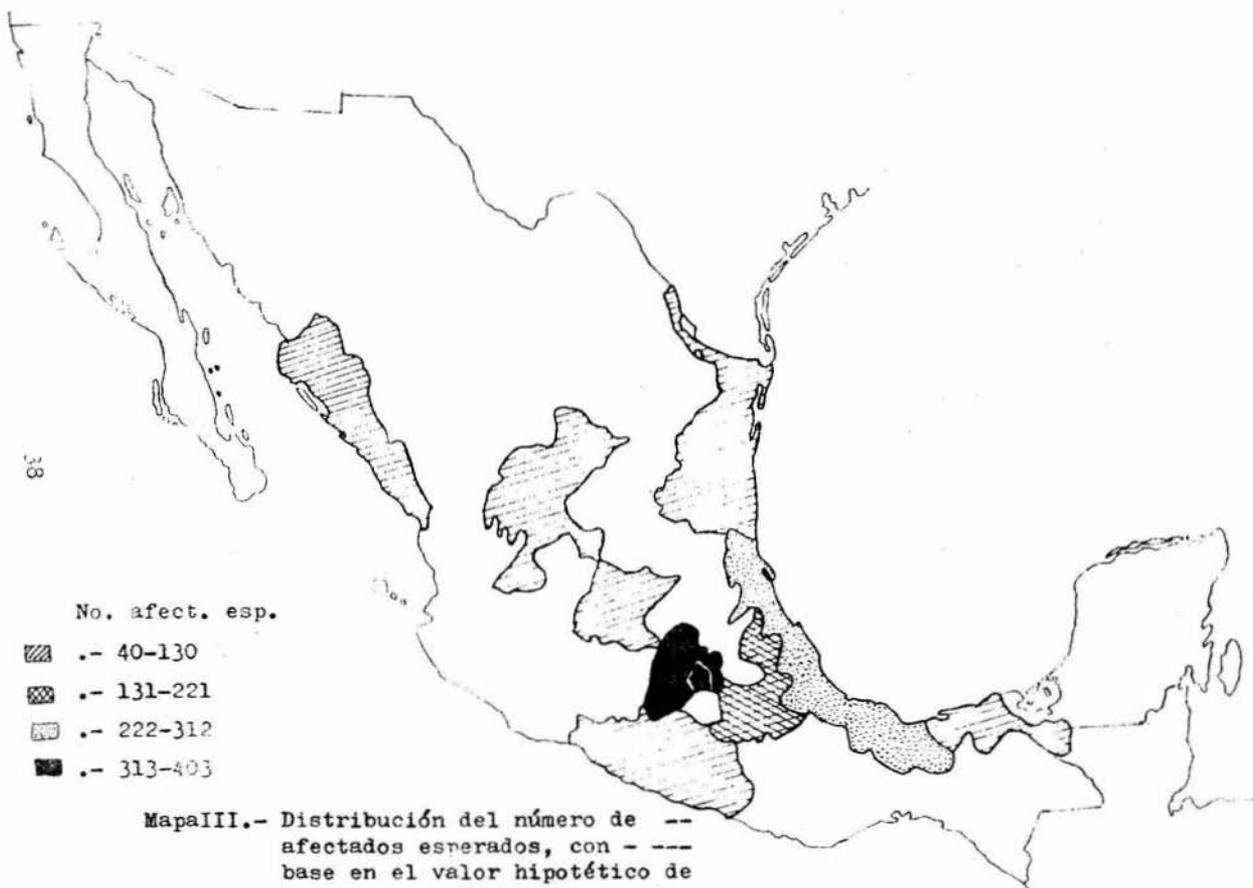
$$\text{Como } q^2 = 0.00002304 \quad \therefore \text{ Incidencia} = 1:43,000$$

$$\text{Como } 2pq = 0.009553 \quad \therefore \text{ Frec. Port.} = 1:105$$

b) y c) Cálculo del número de afectados esperados para cada uno de los Estados, en los cuales se detectó RPI, con base en el valor hipotético de incidencia (1:43,000); y número de portadores esperados en la actualidad, con base al valor hipotético de portadores (1:105).

ESTADO	No. habit. 1988	No. afect. esp.	No. port. esp.
D. F.	10,314,423	240	98,233
Guanaajuato	3,571,350	83	34,013
Guerrero	2,551,877	59	24,304
México	11,635,746	271	110,817
Puebla	4,057,078	94	38,639
Sinaloa	2,365,435	55	22,528
Tabasco	1,297,968	30	12,362
Tamaulipas	2,271,757	53	21,636
Veracruz	6,665,017	155	63,476
Zacatecas	1,249,850	29	11,903

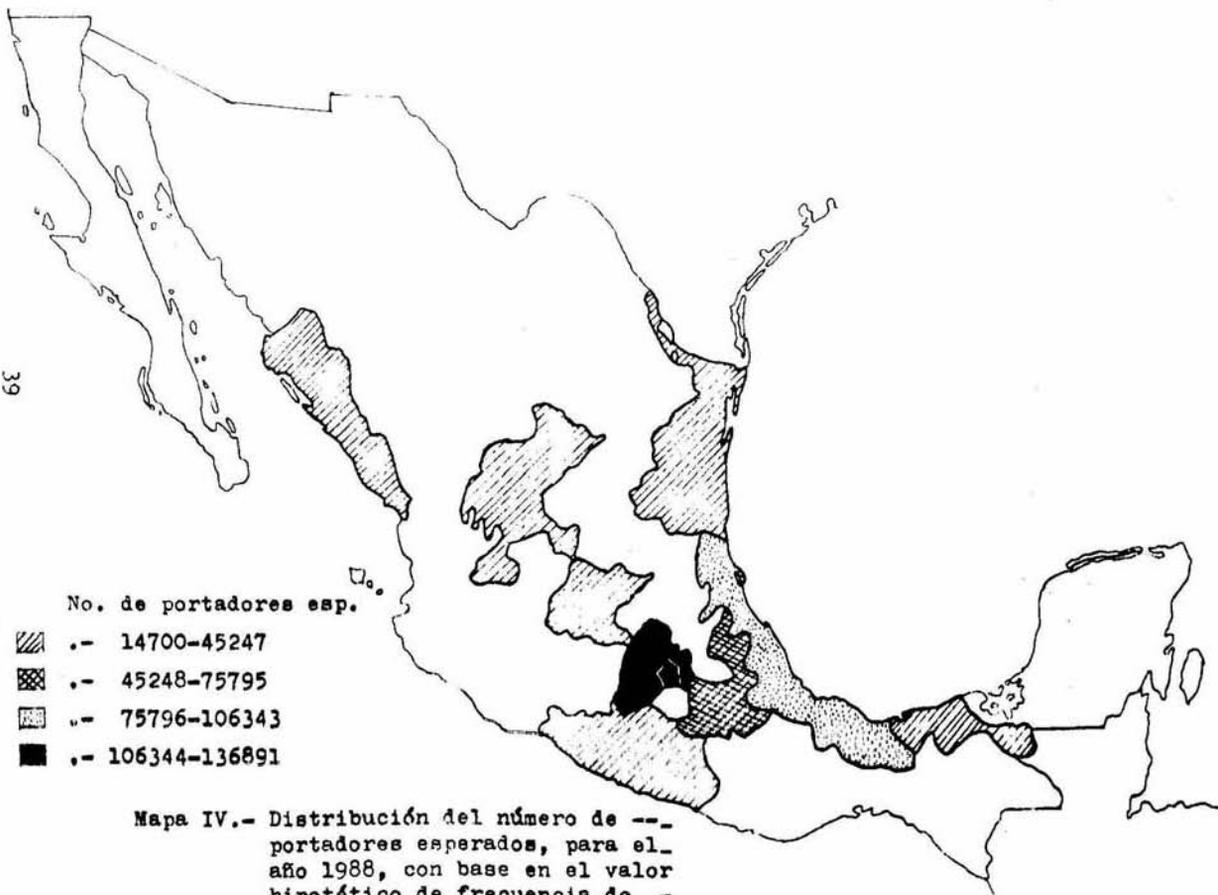


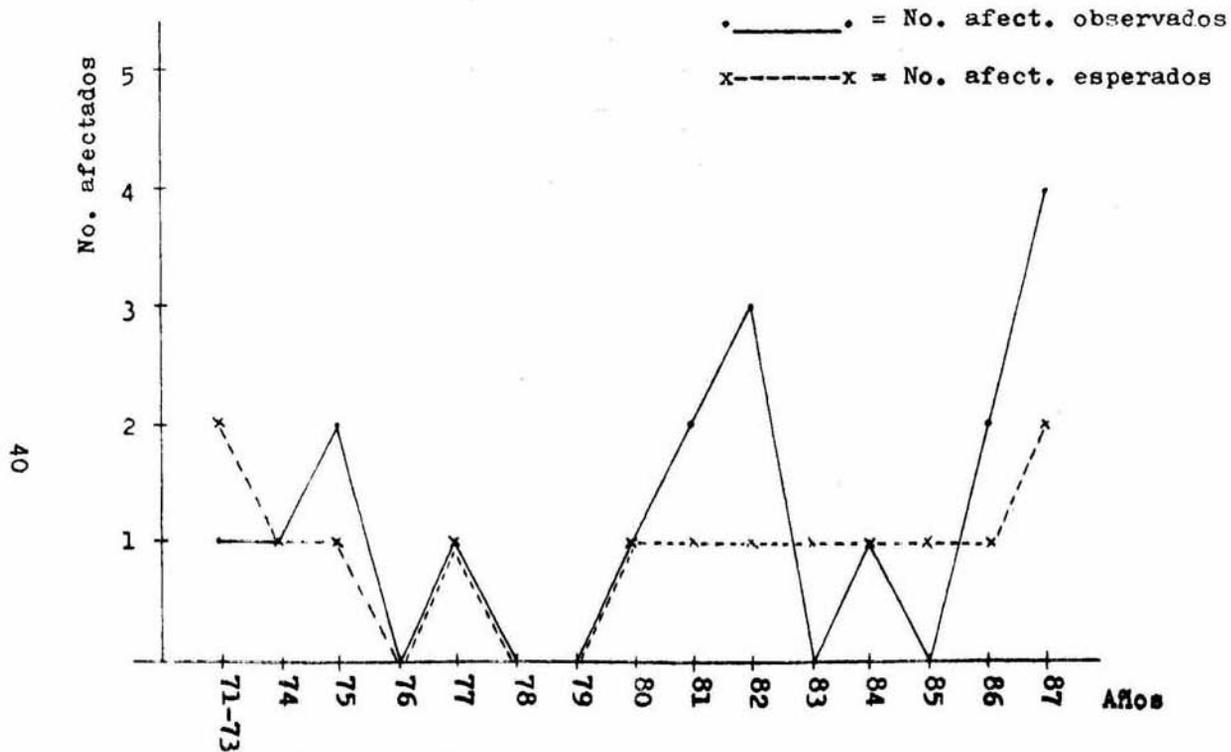


38

- No. afect. esp.
-  .- 40-130
 -  .- 131-221
 -  .- 222-312
 -  .- 313-403

Mapa III.- Distribución del número de afectados esperados, con base en el valor hipotético de incidencia 1:43,000, para el año 1988.





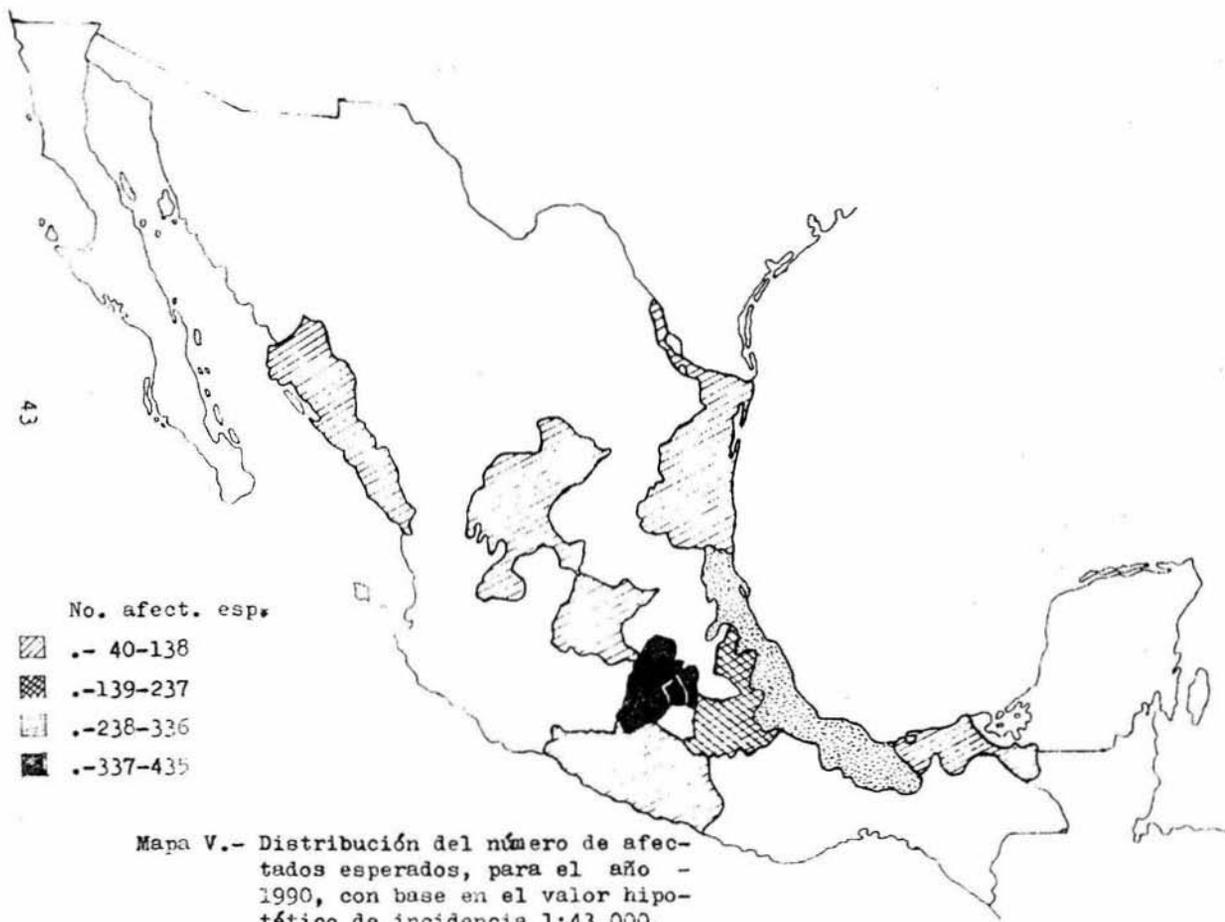
Gráfica 1: Número de afectados Vs Tiempo. Se muestra el comportamiento del número de afectados observados, en el intervalo de 17 - años, según el Hospital (INP). La gráfica del número de -- afect. esperados en dicho Hospital, de acuerdo al número de individuos atendidos en cada año, se encuentra traslapada - con la anterior.

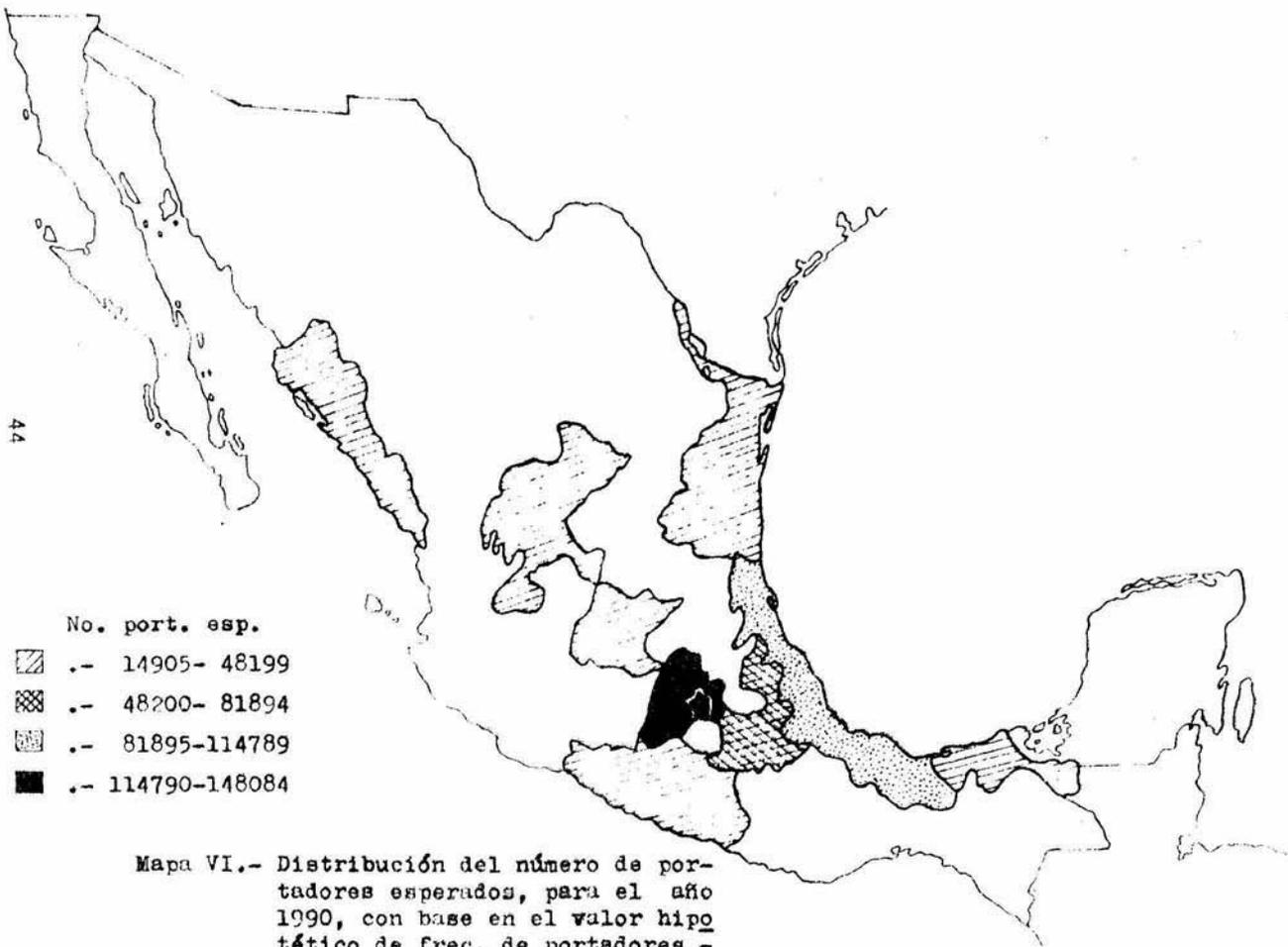
f) Cálculo del número de afectados esperados y portadores esperados, con base en los valores hipotéticos de incidencia (1:43,000) y, de portadores (1:105) respectivamente; para los años 1990, 2000 y 2010.

ESTADO	No. habit. 1990	No. afect. esp.	No. port. esp.
D. F.	10,546,190	245	100,440
Guanajuato	3,650,716	85	34,769
Guerrero	2,639,440	61	25,138
México	12,586,774	293	119,874
Puebla	4,199,826	98	39,998
Sinaloa	2,485,002	58	23,667
Tabasco	1,345,735	31	12,817
Tamaulipas	2,335,711	54	22,245
Veracruz	6,967,322	162	66,355
Zacatecas	1,266,911	29	12,066

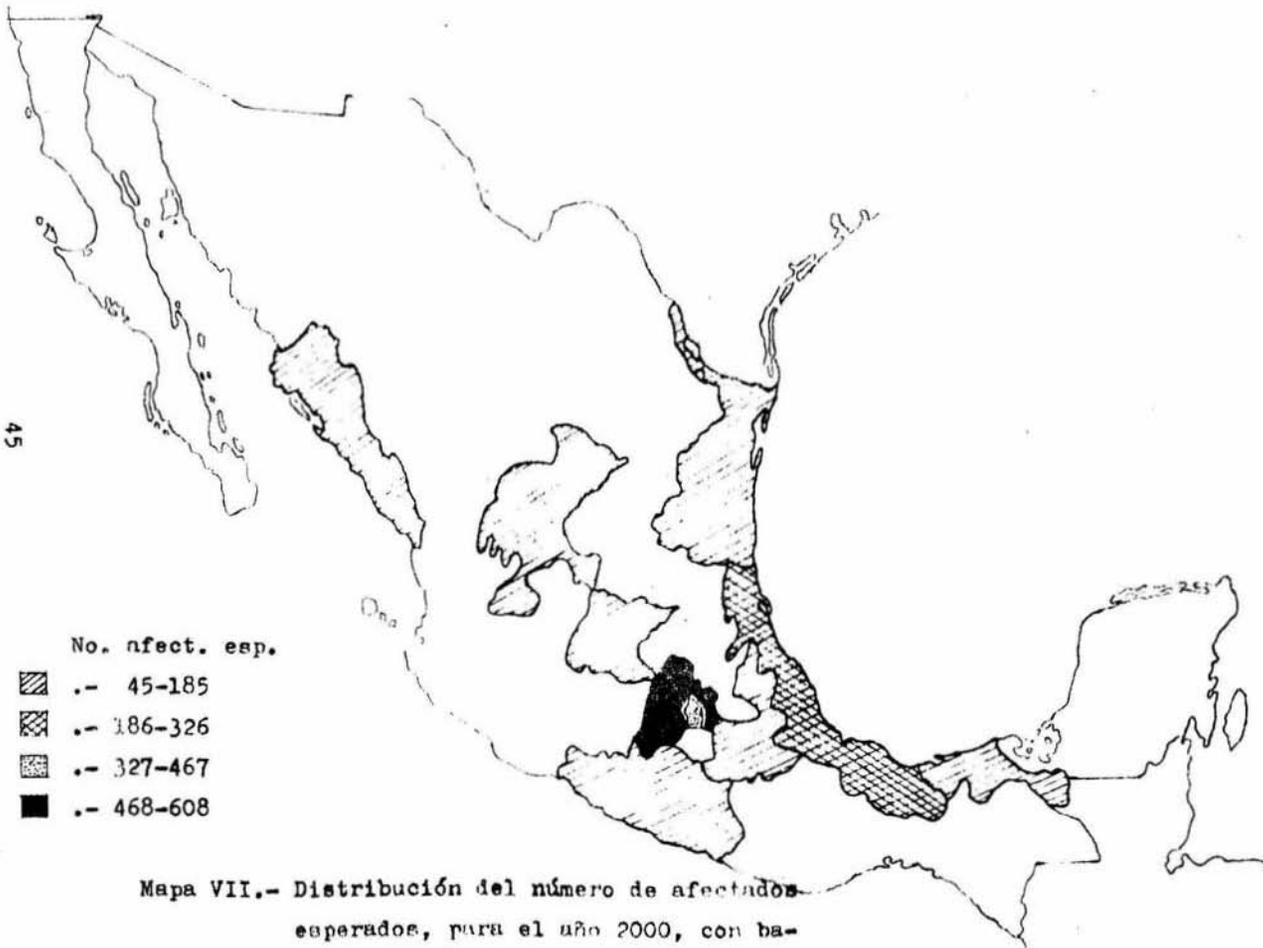
ESTADO	No. habit. 2000	No. afect. esp.	No. port. esp.
D.F.	11,513,576	268	109,653
Guanajuato	4,288,005	100	40,838
Guerrero	3,093,736	72	29,464
México	17,644,000	410	168,038
Puebla	4,974,731	116	47,378
Sinaloa	3,183,021	74	30,314
Tabasco	1,183,021	37	15,297
Tamaulipas	2,670,980	62	25,438
Veracruz	8,804,065	205	83,848
Zacatecas	1,362,504	32	12,976

ESTADO	No. habit. 2010	No. afect. esp.	No. port. esp.
D. F.	12,190,466	283	116,100
Guanajuato	4,917,057	114	46,829
Guerrero	3,538,465	82	33,700
México	23,881,570	555	227,444
Puebla	5,783,547	135	55,081
Sinaloa	3,985,930	93	37,961
Tabasco	1,870,412	43	17,813
Tamaulipas	2,975,746	69	28,340
Veracruz	10,850,443	252	103,338
Zacatecas	1,426,605	33	13,587

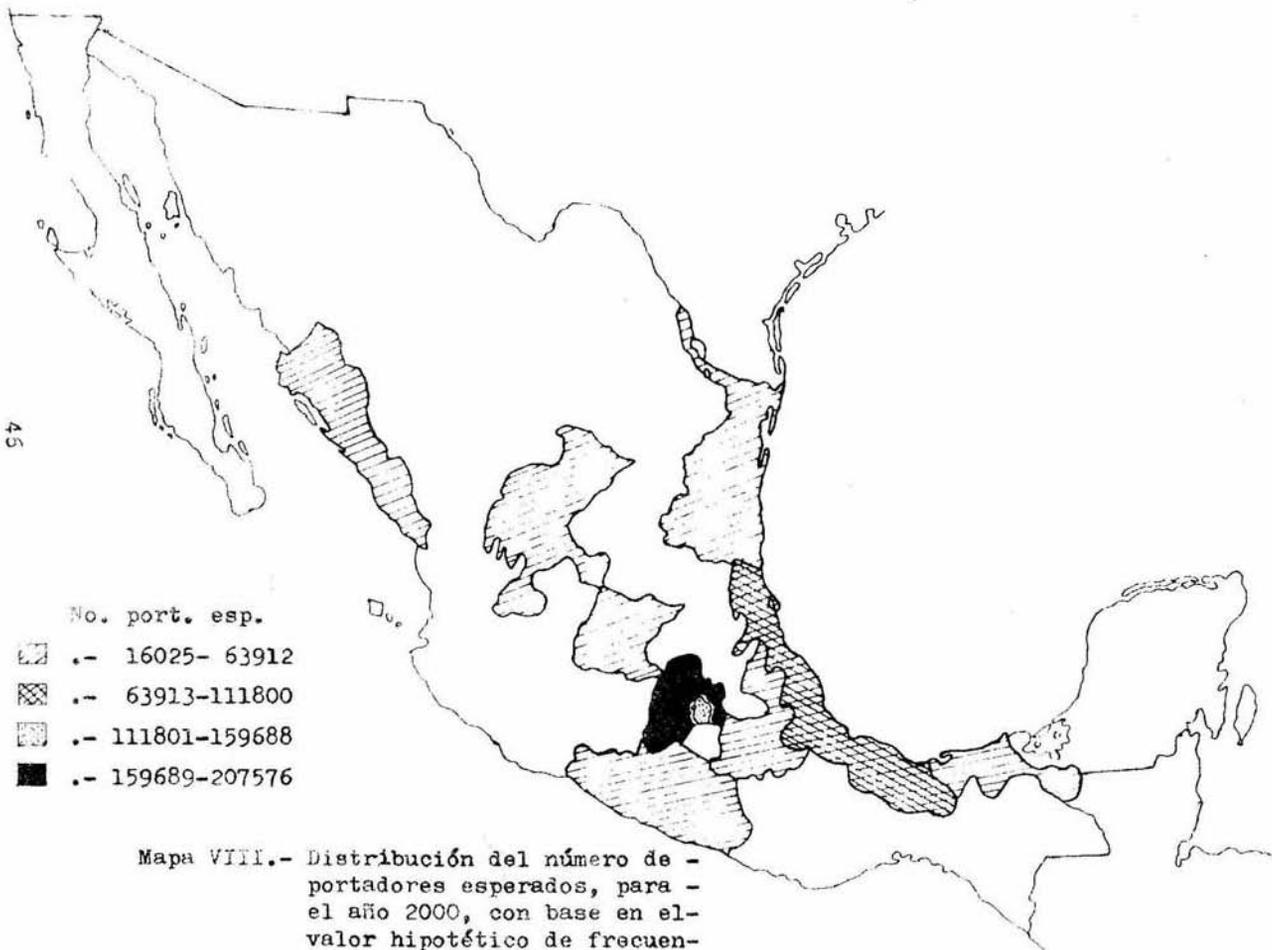


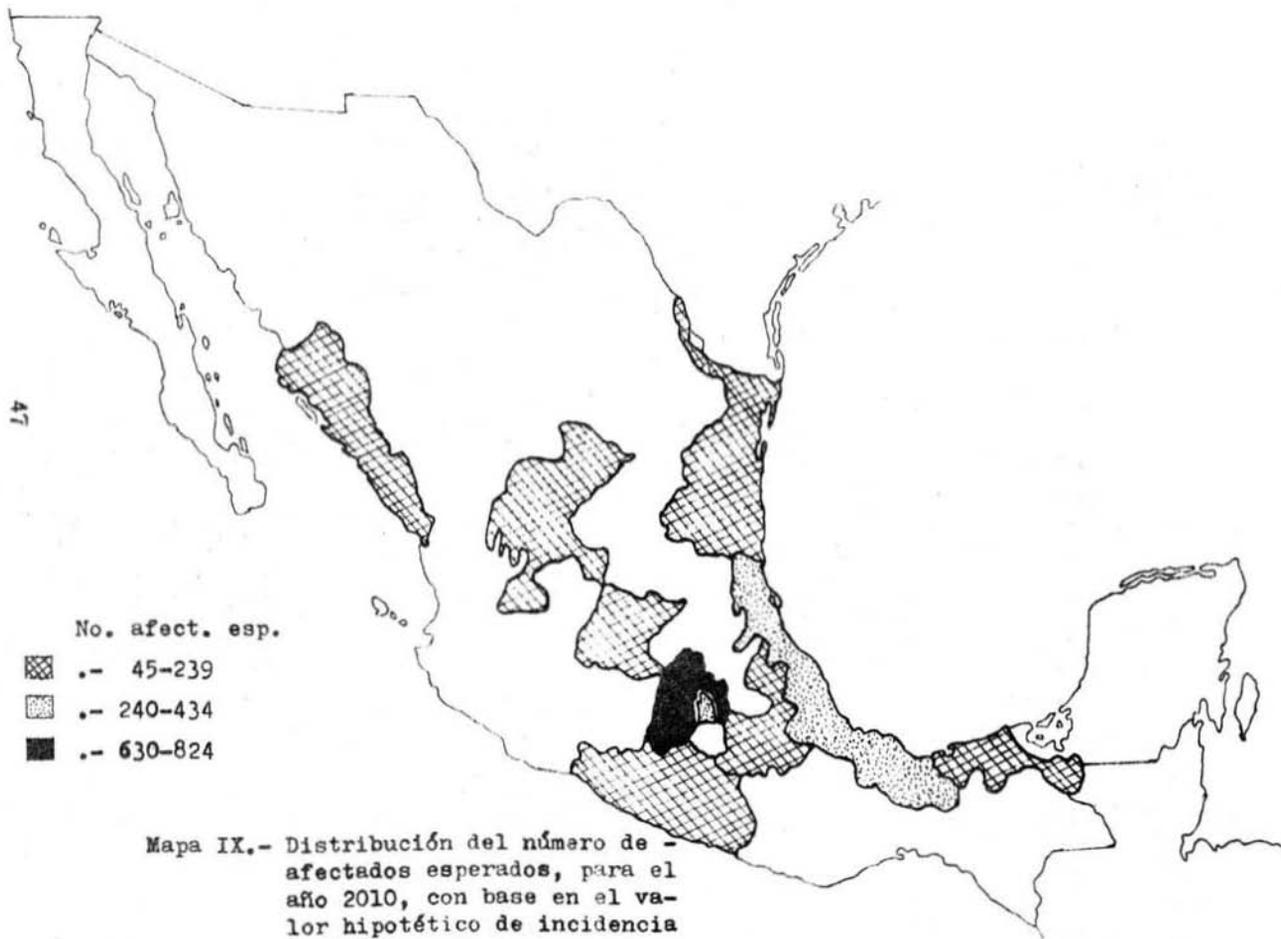


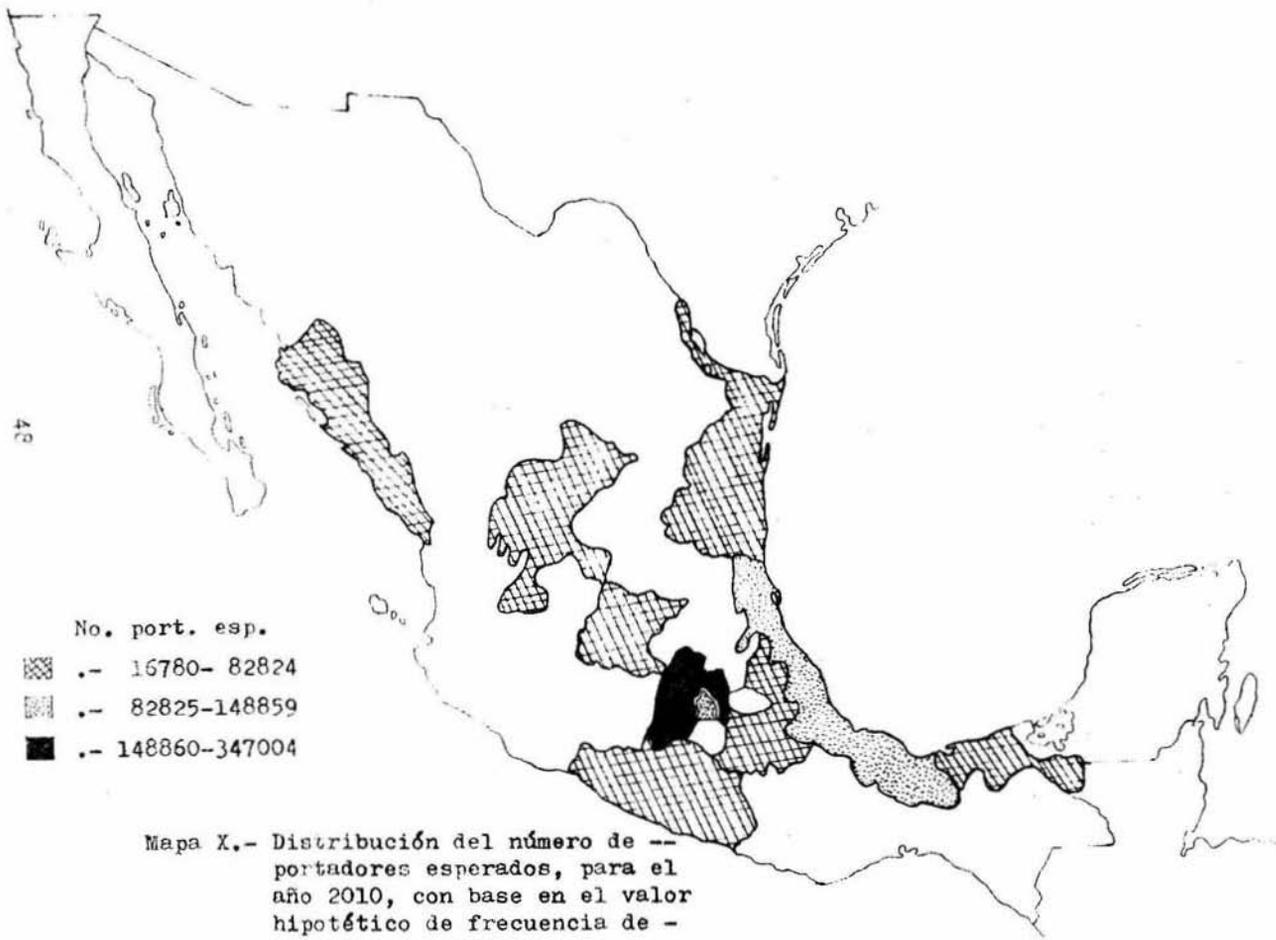
Mapa VI.- Distribución del número de portadores esperados, para el año 1990, con base en el valor hipotético de frec. de portadores - 1:105.



Mapa VII.- Distribución del número de afectados esperados, para el año 2000, con base al valor hipotético de incidencia 1:43,000.



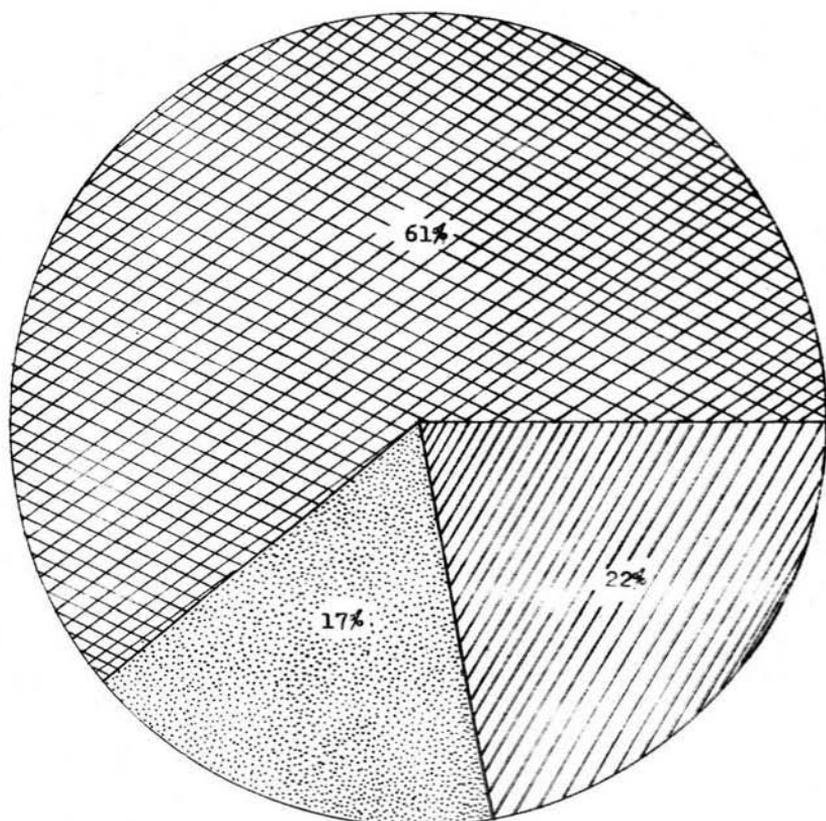




49

- No. port. esp.
-  .- 16780- 82824
 -  .- 82825-148859
 -  .- 148860-347004

Mapa X.- Distribución del número de --
 portadores esperados, para el
 año 2010, con base en el valor
 hipotético de frecuencia de -
 portadores 1:105.



- ▨.- Menos de 1 año (61%)
- ▩.- 1 año a 2 años (17%)
- ▧.- 2 años a 11 años (22%)

Diagrama en círculo, para la edad al diagnóstico de -
los afectados.

DISCUSION DE RESULTADOS.

Para los fines de este estudio, suponemos que la población se comporta de acuerdo al modelo H-W. Cuando una población se encuentra en equilibrio H-W, no quiere decir que las fuerzas de la Evolución no estén actuando; sino que en ese instante la población se encontraba en equilibrio. De antemano, estamos conscientes de que la población puede no estar en equilibrio H-W.

Los valores de incidencia y frecuencia de portadores de RPI, en los Estados en los cuales se detectó este padecimiento, con base en los casos reportados por el INP, son 1:43,000 y 1:105 respectivamente. Se debe hacer notar, que sólo se trabajaron 10 Estados de la República Mexicana, -- (D. F.; Guanajuato; Guerrero; México; Puebla; Sinaloa; Tabasco; Tamaulipas; Veracruz y Zacatecas), ya que en ellos se reportaron casos de RPI, según el registro del INP. Dichos valores son Hipotéticos, puesto que representan un primer paso para el estudio de la Genética de Poblaciones y Estadística, de dicha enfermedad en la República Mexicana. Por lo tanto, están sujetos a ser refutados; pero a pesar de esto, tienen una gran validez para los fines que se persiguen en este estudio. Con lo cual, se recomienda un uso cuidadoso para la realización o comparación con otros cálculos. Los médicos deben de tomar conciencia sobre la magnitud de estos cálculos, y de igual manera del cuidado que de

ben tomar, al manejar estos valores.

De cualquier forma estos valores dan una idea acerca - de como se encuentra la situación de este padecimiento, tan - to en la actualidad, como para futuras generaciones. Y por - ahora son la única luz que poseemos acerca de este problema en México.

Como sabemos, el RPI se transmite de manera Autosómica - Recesiva, por lo cual, sólo conocemos el número de afecta - dos, denotados como aa. Para obtener la frecuencia del ale - lo responsable del RPI [$f(a)=q$], necesitamos los valores - del número de individuos afectados (aa) y el tamaño de la - muestra bajo estudio (N); estos se obtuvieron del INP, en - contrando 18 casos de individuos con RPI. Para el valor del tamaño de la muestra, se sumaron todas las preconsultas más todas las urgencias, comprendidas en el intervalo de 1971 a 1987, ya que de esta manera obtenemos el número de indivi - duos que asistieron en dicho intervalo, además de que por - las Preconsultas y Urgencias, son los dos medios de ingre - sar al Hospital; encontrando un valor de 770,000 individuos aproximadamente, atendidos en ese intervalo.

Hay que tomar en cuenta que, estos datos fueron captu - rados de un Hospital de concentración; lo cual implica, que sólo se registren los casos de personas que asisten a éste - Hospital y que presentan alguna enfermedad; con lo que sin -

proponerselo se está llevando a cabo una selección; existen dos formas de ingresar al Hospital, por consulta externa y por urgencias. Las personas que llegan por estos medios se les diagnostica la enfermedad o, ya llegan con ella, algunos son hospitalizados y otros no; de los hospitalizados algunos mueren y otros son dados de alta. A este respecto, se pierde información, puesto que las personas que no son hospitalizadas ya no se sabe o no se tiene un seguimiento sobre la evolución de la enfermedad; de igual manera, de las personas que mueren hospitalizadas, no a todas se les realizan autopsias, con lo que se ignora, qué otros padecimientos o complicaciones presentaban.

Lo ideal, para obtener un valor más exacto, sobre el tamaño de la muestra (N), así como del número de individuos enfermos; sería llevar a cabo algunos exámenes en guarderías, kinder, primarias, comunidades rurales y en la población en general. Una metodología propuesta, para obtener valores de una población en general tomada al azar, sería la siguiente: con el valor hipotético de incidencia de 1:43,000, se debe evaluar una población no menor de 50,000 individuos, ya que de 43,000 individuos, uno presenta la enfermedad, teóricamente. En estos 50,000 individuos se les aplicarían una serie de exámenes para conocer su estado de salud. De esta manera se sabría cuántos y cuáles enfermedades se encuentran en la población; ya que en muchos casos se desconoce la salud pública en general, debido a que en algunos ca

Los padres trabajan y no pueden llevar a sus hijos a un chequeo médico, otros por la situación económica en que se encuentran, en otros casos por la situación geográfica de algunas comunidades, y en algunas ocasiones, por desconocimiento de los padres acerca de la enfermedad, sobre todo en las zonas rurales. De esta forma los valores resultarían más exactos, y no tan seleccionados, como los que se encuentran en los hospitales, ya que asisten personas enfermas y muy rara vez aquellas que vayan a un chequeo general.

En muchas ocasiones, esto no se lleva a cabo, debido a la indisposición de algunos padres y al gasto económico para la realización de dichos exámenes. En otros casos, el diagnóstico de la enfermedad resulta erróneo, lo que provoca un sufrimiento innecesario en los familiares de los pacientes, así como la administración de medicamentos inapropiados que pueden causar otros daños, debido al diagnóstico equivocado. Por ejemplo, Stapleton y cols. en 1981, reportaron un niño que presentaba riñones agrandados bilateralmente, desde el primer día de vida; diagnosticándole RPI, con base a la realización de un urograma excretor. A las 6 semanas de vida, los riñones tuvieron un tamaño normal, y a los 2 años de edad el niño gozaba de buena salud, y al observar los riñones, radiográficamente, éstos fueron de tamaño normal (Stapleton. 1981).

De igual forma, Avner y cols. en 1982, reportaron una

niña que al nacer presentaba riñones grandes palpablemente, fué revisada sonográficamente diagnosticando RPI. Pero durante el seguimiento de su enfermedad y al realizar pruebas en los primeros meses de vida, se pudo observar que se trataba de una nefropatía neonatal de radiocontraste que simulaba al RPI (Avner, 1982).

Respecto a esto, los clínicos, radiólogos y médicos en general, deben de estar concientes sobre el origen, clínica, evolución y tratamiento del RPI, por medio de información - actualizada en cursos; para que antes de dar un diagnóstico sobre la enfermedad, estén seguros de que en realidad se trata de dicha enfermedad. No nada más con respecto al RPI, sino también, sobre otras enfermedades de igual forma importantes.

En la gráfica 1, Número de individuos Vs Tiempo, se observa una gráfica correspondiente al número de individuos - afectados observados en el intervalo de 17 años. De igual forma, se observa otra gráfica, que corresponde al número - de afectados esperados en el hospital, de acuerdo al número de individuos atendidos en cada año. Todo esto con base en el registro del INP.

Se puede apreciar, que existe una cierta discrepancia - entre las dos gráficas, puesto que en el intervalo de 1971-1978, tanto la gráfica del número de afectados observados -

como la gráfica del número de afectados esperados, tienen un comportamiento semejante; no así en el intervalo de 1979-1987, en donde la gráfica del número de afectados se mantiene constante. Esto puede deberse a que el número de individuos atendidos en ese intervalo, no se incrementa tanto de un año a otro. Y los cálculos aquí presentados son una función lineal de dicho número de individuos atendidos. Por otro lado tómesese en cuenta el sesgo del muestreo resultante de lo ya discutido acerca de la "selección" de la muestra.

Todas las proyecciones de los cálculos de frecuencia de afectados y portadores, para futuras generaciones, así como para la actualidad, se realizaron basándose en las suposiciones del modelo H-W. Dichas estimaciones, dependen del número de habitantes de cada Estado en el cual se detectó este padecimiento, con base en el registro del INF. El número de habitantes, fué tomado de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), para los años 1988, 1990, 2000 y 2010. Provocando que se encuentre una mayor frecuencia de afectados y portadores, en los Estados que tienen un mayor número de habitantes; de ahí que el Estado de México, sea el de los valores más altos; y Zacatecas, el Estado con los valores más bajos.

Esto, en cierta forma es una deficiencia del trabajo, puesto que se está suponiendo que se llevó a cabo el mues-

treo en toda la población de cada uno de los Estados; pero como en el modelo H-W, se requiere de un tamaño de población o muestra bajo estudio, de ahí que se tomara el número de habitantes de cada Estado en los cuales se detectó el RFI; y un trabajo más elaborado nos dirá cuan alejados estamos de la realidad.

En el mapa II, se observa que el D. F. tiene el mayor número de afectados observados en el intervalo de 1971-1987; según datos proporcionados por el INP. Los Estados con el menor número de afectados observados, son: Guanajuato, Puebla, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz y Zacatecas.

En el mapa III, los Estados con mayor número de afectados esperados, con base en el valor hipotético de incidencia 1:43,000, son el D. F. y Edo. de Méx., y los Estados con menor número de afectados esperados fueron: Guanajuato, Guerrero, Sinaloa, Tabasco, Tamaulipas y Zacatecas.

Estas diferencias observadas entre el mapa II y III, se deben a que en el primero, se tomó en cuenta el registro del INP, es decir, sólo los individuos que se observaron en cada Estado en el cual se detectó el RFI, en el intervalo de 17 años; y en el mapa III, se tomó en cuenta el número de habitantes para el año 1988 y el valor hipotético de incidencia. De igual forma, para los mapas V, VII y IX con el número de habitantes de los años 1990, 2000 y 2010 respecti

vamente; y en los mapas IV, VI, VIII y X, se tomó en cuenta el valor hipotético de frecuencia de portadores 1:105, y el número de habitantes para los años 1988, 1990, 2000 y 2010-respectivamente.

Se puede observar, que en el mapa V, no existe diferencia cualitativa alguna con respecto al mapa III, ya que se encuentran los mismos Estados con los valores más altos y con los valores más bajos. Esto se debe a que no hay tanta diferencia con respecto al número de habitantes del año -- 1988 a 1990.

El mapa VII, muestra cambios con respecto a los dos anteriores, puesto que aquí sólo el Edo. de Méx. es el que presenta el mayor número de afectados, esto no quiere decir que en el D. F. disminuya dicho número, ya que del año 1990 al año 2000, aumenta; sino que, como se dijo anteriormente, los cálculos dependen del número de habitantes; y es el -- Edo. de Méx. el que presenta mayor índice poblacional que el D. F.. En el caso de los Estados con los valores más bajos en el número de afectados, se mantienen los mismos. -- Aquí hay que resaltar que Puebla, se suma a estos Estados, ya que se aprecia una disminución considerable en el número de afectados. El Estado de Veracruz, también disminuye, ya que en 1990 ocupa el segundo lugar entre los Estados con el mayor número de afectados, y para el año 2000 ocupa el se--gundo lugar, pero entre los Estados con el menor número de afectados.

En el mapa IX, los Estados con el menor número de afectados, se mantienen constantes, es decir, son los mismos - que en el mapa VII; de igual forma el Estado con el mayor - número de afectados, para este año (2010); aquí Veracruz - vuelve a aumentar.

En los mapas IV, VI, VIII y X, en los que se observan la distribución del número de portadores esperados, para - los años 1988, 1990, 2000 y 2010 respectivamente; muestran el mismo comportamiento que en los mapas III, V, VII y IX , en donde se observa la distribución del número de afectados esperados, para los mismos años. Estas observaciones, que - se aprecian en los mapas, nos permiten ver el comportamiento del número de afectados esperados y portadores esperados, en cada uno de los Estados en los cuales se detectó el padecimiento en estudio; tanto para el año 1988, como para futuras generaciones.

La tabla de contingencia, para probar la hipótesis de independencia entre el número de afectados y el tamaño de F_1 , no se llevó a cabo; puesto que en toda la muestra analizada, el número de afectados siempre fué de 1, a pesar de encontrar tamaños de F_1 de 8, 6, 5 entre los más grandes - (ver Apéndice 5).

En 15 de los 18 casos reportados, con RPI, se puede observar que el afectado es el último de la F_1 ; con lo que po

dría suponerse, que los padres hayan decidido tener nada -
más esos hijos.

De cualquier manera, al parecer, no existe relación en
tre el tamaño de la F_1 y el número de afectados.

Con respecto, a determinar si existe diferencia entre-
los sexos para el padecimiento en estudio; se puede decir ,
que por lo menos en la muestra analizada, no hay diferencia
alguna, puesto que de los 18 casos reportados de RPI; 9 co-
rresponden al sexo masculino y los otros 9 al sexo femenino,
además de que no se esperaba que existieran diferencias, -
dado el modo de herencia de este padecimiento (ver Apéndice
5).

Con lo cual, tampoco fué necesario realizar la tabla -
de contingencia para probar la hipótesis de independencia -
entre el número de afectados y sexo. Ya que como se dijo an-
teriormente, de los 9 casos que corresponden al sexo mascu-
lino se encontró un afectado en cada uno de ellos; ocurrien-
do lo mismo para el sexo femenino.

Al contruir el diagrama en círculo para la edad en -
años de los afectados, se pudo observar que existen tres -
porcentajes: uno del 22% que corresponde a niños que tienen
entre 2 a 11 años; otro del 17% correspondiente a niños en
tre 1 a 2 años; y el último del 61% el cual corresponde a -
niños menores a un año. Con lo que la edad, en la que se -

diagnóstica con mayor frecuencia el RPI, es en la edad de -
menos un año. Estos registros, son de edad al diagnóstico.

Dadas las condiciones de la enfermedad, se pensaría -
que todos los niños no lograrán sobrevivir mucho tiempo, -
después del nacimiento; pero no es así, ya que en este estu-
dio, encontramos que el 22% correspondiente a niños entre -
2 a 11 años de edad, es el segundo rango de edad a la cual
se diagnostica el RPI. Estos niños, al superar las etapas -
críticas, algunos alcanzan edades en las cuales, puede ser
factible un trasplante renal, con lo que se solucionaría -
el problema.

En la clasificación hecha por Blyth y Okenden, del RPI
en cuatro formas: neonatal, perinatal, infantil y juvenil .
Mencionan que en las primeras formas (neonatal y perinatal),
se presentan riñones grandes, palpables; cuando la afección
es muy extensa, puede existir uremia pudiendo causar la -
muerte, pero ésta en el período neonatal se produce más a -
menudo por patología asociada, sufrimiento respiratorio oca-
sionado por la elevación diafragmática por el aumento de vo-
lúmen hepático y renal y posible hipoplasia pulmonar.

Cuando la afección renal es menos evolutiva, la insufi-
ciencia renal puede tardar en aparecer hasta los 15 ó 25 -
años, o ser muy lentamente progresiva (Martínez-Maldonado ,
1982).

En este estudio, sólo se encontraron 5 casos en los -
cuales los niños fallecieron; 4 menores de un año y 1 de 4
años de edad. Los demás sobreviven. (De acuerdo a la revi -
sión, de la historia clínica o expediente de cada uno; la -
cual se llevó a cabo en Noviembre de 1988).

CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados obtenidos, las conclusiones son las siguientes:

Los valores calculados para la Incidencia y Frecuencia de Portadores de Riñón Poliéquístico Infantil, son 1:43,000 y 1:105 respectivamente; estos son valores Hipotéticos; ya que representan un primer paso hacia la Genética de Poblaciones y Estadística de Riñón Poliéquístico Infantil. Pero, a pesar de esto, tienen una gran validez para los fines que se persiguieron en este estudio.

Se recomienda un uso cuidadoso, en el manejo de estos resultados, para la realización de cualquier tipo de cálculos.

De igual forma, se espera que éste estudio sirva de punto de partida para realizar uno con las características de muestreo idóneas.

Los Estados, en los cuales se encontraron los valores más altos de incidencia y frecuencia de portadores esperados, así como los valores más bajos; fueron: D. F. y Edo. - de Méx. con los valores más altos, tanto de incidencia como de frecuencia de portadores esperados. Mientras que Guajuato, Guerrero, Sinaloa, Tabasco, Tamaulipas y Zacatecas,

fueron los Estados con los valores más bajos. Estos valores corresponden al año de 1988.

En el comportamiento temporal de afectados observados, así como el comportamiento de afectados esperados; se pudo apreciar que existe cierta discrepancia entre las dos gráficas, tendiendo a ser más conservadora la "Esperada" que la "Observada".

La frecuencia de afectados y portadores para futuras - generaciones, en los Estados en los cuales se detectó Riñón Poliquístico Infantil, fué la siguiente:

El mapa correspondiente al año 1990, tuvo el mismo comportamiento que en el mapa del año 1988; tanto para afectados esperados como para portadores esperados. Debido a que no hay tanta diferencia, en cuanto al número de habitantes - del año 1988 a 1990.

El mapa del año 2000, presentó el Estado de México, - con los valores más altos (en el número de afectados esperados, así como el de portadores esperados); los Estados con los valores más bajos (en afectados y portadores esperados) se mantuvieron iguales, que en el año 1990. Se observa, que Puebla y Veracruz, disminuyen en el número de afectados esperados y portadores esperados.

Para el mapa correspondiente al año 2010, no hay tan-

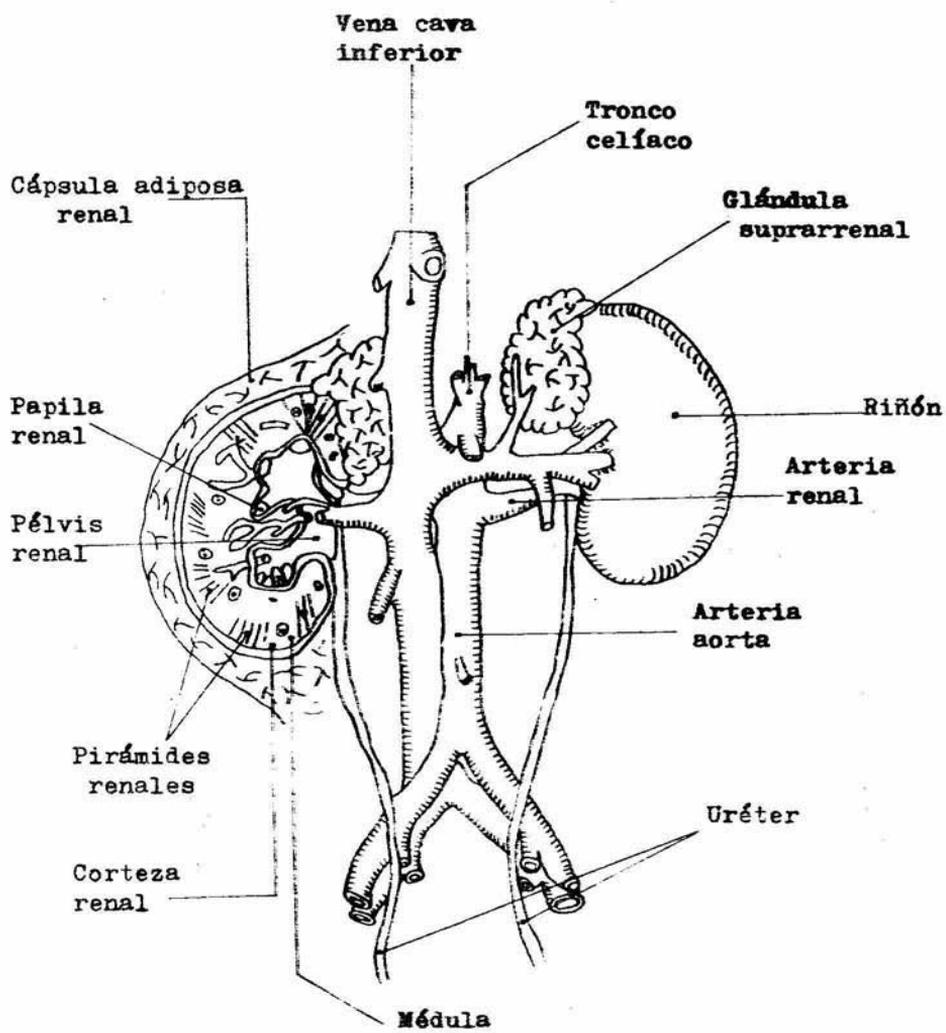
tos cambios, puesto que se mantienen los mismos Estados que en el mapa anterior.

Hay que mencionar, que la dependencia lineal de los cálculos de número de afectados esperados y portadores esperados, es una deficiencia del trabajo, pero también es un mal necesario.

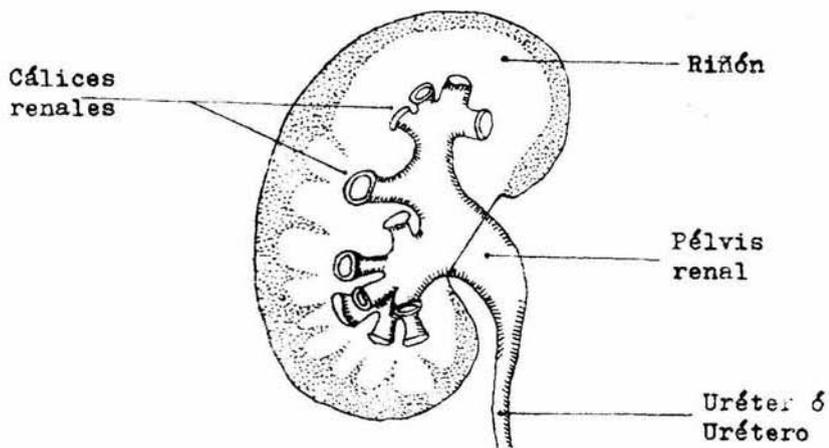
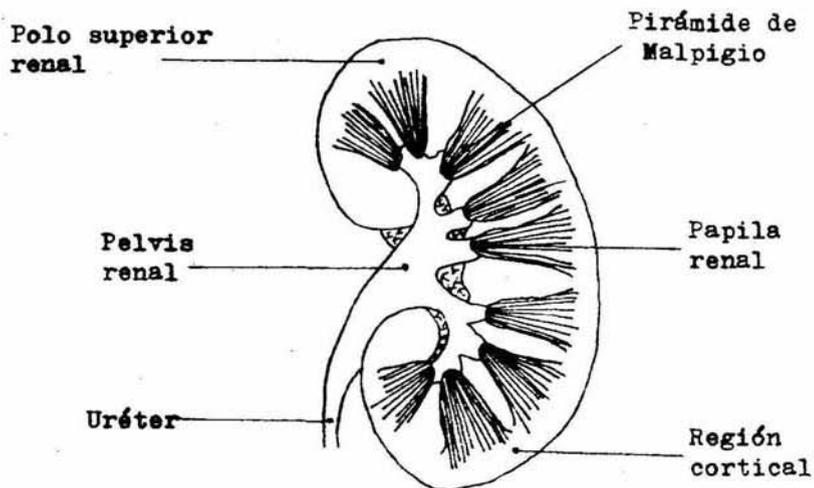
Puede decirse, que al menos en la muestra analizada, no existe relación entre el tamaño de la F_1 y el número de afectados; ya que en todos los casos el número de afectados fué de uno.

De igual forma, no existen diferencias entre los sexos, para el padecimiento en estudio.

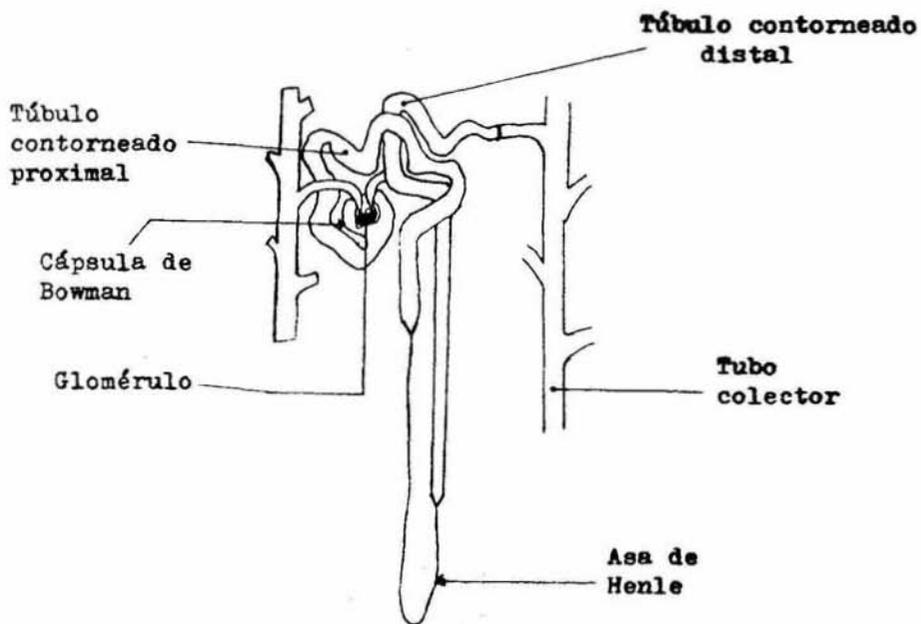
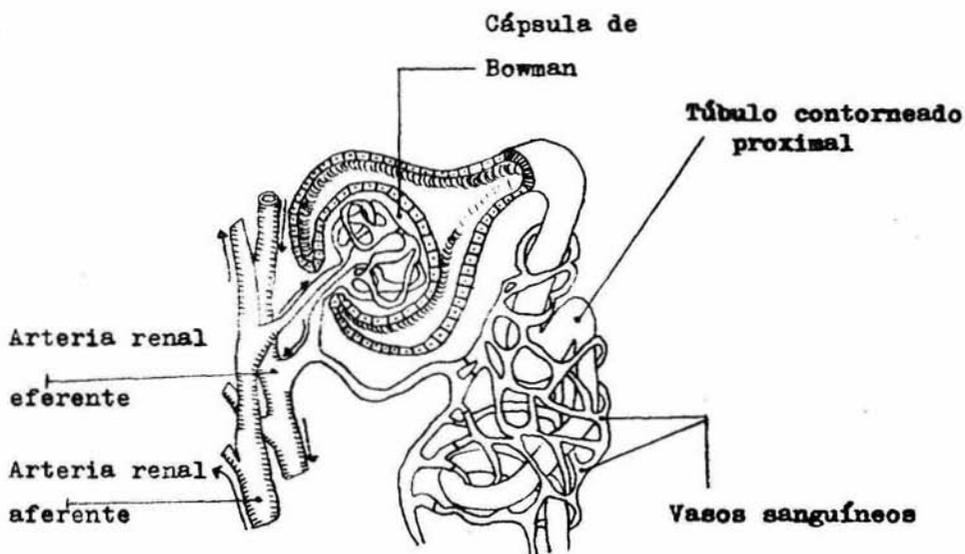
La edad (en años), a la cual se diagnosticó con mayor frecuencia el Riñón Poliquistico Infantil, fué en los niños menores a un año.



Apéndice 1. Aparato Urinario



Apéndice 2. Estructura interna del Riñón.



Apéndice 3. Glomérulo de Malpighio

	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979
Número de individuos atendidos por año	21380	32795	28129	24840	25670	38287	44267	41630	43673
No. de ingresos	6829	8917	8623	8789	8840	7248	7372	7600	7689
No. de defunciones	394	569	509	461	459	472	450	447	585
No. de autopsias y porcentaje	238 60%	270 47%	361 70%	353 74%	344 74%	374 77%	309 67%	321 71%	369 62%
Casos de la enfermedad	---	1	---	1	2	---	1	---	---
	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	
Número de individuos atendidos por año	51781	53699	55449	60061	57661	57268	64062	69488	
No. de ingresos	7659	8177	7467	7506	7868	7874	8082	8188	
No. de defunciones	504	569	587	579	590	460	446	465	
No. de autopsias y porcentaje	322 63%	337 59%	293 48%	211 36%	197 41%	206 45%	185 41%	233 50%	
Casos de la enfermedad	1	2	3	---	1	---	2	4	

Apéndice 4. Datos obtenidos del INP, en el intervalo de 1971-1987, para llevar a cabo los cálculos de incidencia y frecuencia de portadores de RPI.

Ind.	Sexo	Edad al diag.	Lugar RI'	Lugar RP'	Lugar RA'	Tamaño de F ₁	Afectados en F ₁	Lugar que ocupa el afectado en la F ₁	Edad Padre	Edad Madre
1	F	28 días	Sin.	Sin.		3	1	3	34 a	30 a
2	M	13 días	D. F.	D. F.	D. F.	3	1	3	36 a	35 a
3	M	16 meses	Gto.	Gto.	Gto.	3	1	3	29 a	27 a
4	M	11 años	Tab.	Tab.	Tab.	6	1	4	37 a	38 a
5	M	22 días	Sin.	Sin.		1	1	1	26 a	24 a
6	F	1a 3m	Zac.	Zac.	Zac.	2	1	2	23 a	23 a
7	F	3 días	D.F.	D. F.		1	1	1	20 a	17 a
8	F	2a 10m	Méx.	Méx.		2	1	2	26 a	26 a
9	F	2 años	Pue.	Pue.	Pue.	6	1	5	39 a	33 a
10	M	6 años	Méx.	Méx.		8	1	7	28 a	30 a
11	M	7 meses	D. F.	D. F.	D. F.	1	1	1	19 a	18 a
12	F	1 mes	D. F.	D. F.		1	1	1	25 a	21 a
13	F	2 meses	D.F.	D. F.	D. F.	1	1	1	30 a	20 a
14	M	4 meses	D. F.	D. F.	D. F.	1	1	1	28 a	24 a
15	F	4 años	Ver.	Ver.	Ver.	5	1	5	35 a	33 a
16	M	1a 9 m	Gro.	Gro.	Gro.	2	1	2	24 a	19 a
17	M	1 mes	Tam.	Tam.		2	1	2	33 a	26 a
18	F	1 día	Gro.	Gro.	D. F.	6	1	6	31 a	28 a

'RI.- Residencia Individuo; RP.- Residencia Padres; RA.- Residencia Abuelos

Apéndice 5. Variables tomadas para cada uno de los afectados. Datos proporcionados por el INP, que comprenden un intervalo de 17 años (1971-1987).

REFERENCIAS

- Agüero, B. N. et. al. "Variedad hamartomatosa de riñones -- poliquisticos". Rev. Cub. Ped. 48(5):563-569. 1976.
- Anuario Estadístico 1987. Archivo Clínico y Bioestadística. Instituto Nacional de Pediatría.
- Armendares, S. S. "Aspectos genéticos de las nefropatías" . Rev. Mex. Ped. 44(3-4):239-256. 1975.
- Armendares, S. S. et. al. "El componente genético en la mortalidad infantil". Invest. Clin. (Méx.) 26:3-18. 1974.
- Avner, E. D. et. al. "Neonatal radiocontrast nephropathy simulating infantile polycystic kidney disease". The Journal of Pediatrics. 100(1):85-87. 1982.
- Baird, P. A. et. al. "Genetic Disorders in Children and Young Adults: A population study". Am. J. Hum. Genet. - 42():677-693. 1988.
- Barrera, V. M.; Quezada, S. L. "Riñón poliquistico infantil". Rev. Chil. Ped. 57(1):35-38. 1986.
- Brod, J. (1978). El Riñón. Labor, S. A. Barcelona. 963 pp.

Carnevale, A. "Aportaciones de un servicio de genética al estudio de los pacientes de un hospital pediátrico". *Gaceta Médica de México*. 122(5-6):149-155. 1986.

Carter, C. C. "I Genetics in the aetiology of disease". *The Lancet*. 1(7601-7605):1014-1016. 1969.

----- "IV Mutant genes of large effect". *The Lancet*. 1(7606-7608):1139-1141. 1969.

----- "V The frequency of conditions due to mutant-genes of large effect". *The Lancet*. 1(7606-7608):1203-1206. 1969.

Cavalli-Sforza, L. L.; Bodmer, W. F. (1981). *Genética de las poblaciones humanas*. Omega. Barcelona. 890 pp.

Cook, L. M. (1979). *Genética de Poblaciones*. Omega. Barcelona. 69 pp.

Curts, G. J. (1985). *Análisis estadístico aplicado a los estudios de contaminación*. Proyecto CyMA, UIICSE, ENEP - Iztacala.

Daniel, W. W. (1980). *Bioestadística*. Limusa. México. 667pp.

- De la Torre, V. R. (1981). Neonatología. Fisiopatología y tratamiento. Salvat. Barcelona. 626 pp.
- Dobzhansky, T. (1980). Evolución. Omega. Barcelona. 558 pp.
- Dura, T. et. al. "Poliquistosis renal infantil Tipo I de Potter". Archivos de Ped. 35(2):137-143. 1984.
- Falconer, D. S. (1976). Introducción a la genética cuantitativa. 6ta. impresión. Campaña Editorial Continental, S. A. México. 430 pp.
- Gardner, E. J. (1976). Principios de Genética. 2da. ed. Limusa. México. 548 pp.
- Gómez, O. P. et. al. "Riñón poliquistico y aneurisma intracraneal". Rev. Med. del IMSS (Méx.) 17(18):63-65. 1978.
- Gross, K. R.; Schölmerich, M. P. (1979). Manual de Medicina interna. Tomo II. Reverté, S. A. Barcelona. 1336 pp.
- Guzmán, T. R. (1983). Genética en medicina interna. Méndez-Oteo editor. México. 380 pp.
- Harrison. (1985). Medicina interna. Tomo II. 5ta. reimpre - sión. Prensa Médica Mexicana. México. 3028 pp.

- Hauss, W. H. (1969). Compendio de medicina interna. Jims .-
Barcelona. 1049 pp.
- INEGI. 1985. Estadísticas Históricas de México. Tomo I. -
México.
- INEGI. 1987. México Perfil de una Nación. Fomento Cultural-
Banamex, A. C. Secretaria de Programación y Presupuesto.
México.
- INEGI. 1988. Proyecciones de la Población de México y de -
las Entidades Federativas: 1980-2010. México.
- INEGI. 1989. Cuaderno No. 6. Información Estadística. Sec -
tor Salud y Seguridad Social. México.
- Kimura, M. (1971). Population Genetics. University Press. -
New Jersey. 560 pp.
- León de Garay, A. (1978). Genética de la Evolución. Direc -
ción General de Publicaciones. UNAM. México. 247 pp.
- Lewis, A. E. (1966). Bioestadística. Compañía editorial Con -
tinental, S. A. México. 279 pp.
- Martínez-Maldonado, M. (1982). Tratado de nefrología. Sal -
vat, S. A. Barcelona. 1087 pp.

- Mettler, L. E.; Gregg, T. G. (1982). *Genética de Poblaciones y Evolución*. UTEHA. México. 250 pp.
- Papper, S. (1982). *Nefrología clínica*. 2da. ed. Salvat. -- Barcelona. 587 pp.
- Pedro-Pons, A. (1976). *Enfermedades del aparato circulatorio, del aparato urinario y del metabolismo*. Tomo II. -- 4ta. ed. Salvat. Barcelona. 1392 pp.
- Petit, C.; Prevost, G. (1976). *Genética y Evolución*. Omega. Barcelona. 392 pp.
- Potter, E. L. (1974). *Anomalías renales*. *Pediátrica*. Barcelona. 359pp.
- Prevosti, A. "La genética de poblaciones hoy". *Mundo Científico*. 4(38):786-793. 1984.
- Robbins, S. L.; Cotran, R. S. (1985). *Patología estructural y funcional*. 2da. ed. Interamericana. México. 347 pp.
- Rodríguez, M. M.; Velázquez, A. "Diagnóstico presintomático de enfermedades hereditarias". *Gaceta Médica de México*. 122(5-12):129-134. 1986.
- Romeo, G. et. al. "Incidence en Italy, Genetic Heterogeneity, and Segregation Analysis of Cystic Fibrosis", *Am. J. Hum. Genet.* 37(2):338-349. 1985.

Stansfield, W. D. (1981). *Genética*. McGraw-Hill. México. -
298 pp.

Stapleton, F. B. et. al. "Transient nephromegaly simulating
infantile polycystic disease of the kidneys". *Pediatrics*.
64(4):554-559. 1981.

Velázquez-Arellano, A. "Nuevas fronteras de la genética hu-
mana y sus implicaciones". *Gaceta Médica de México*. --
122(5-6):123-124. 1986.