



Universidad de la Sierra Sur

Asociación e impacto epidemiológico de las anomalías fenotípicas menores craneofaciales y del perfil dermatoglífico/dactilar en obesidad central, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial esencial en la población oaxaqueña.

TESIS

Para obtener el título de:
Maestro en Salud Pública

Presenta:

L.N. Diego Ortega Pacheco

Bajo la dirección de

Dr. Sergio Alberto Ramírez García

Co-dirección de

Dr. Luis Javier Flores Alvarado

Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, 28 de enero de 2019

Tesis presentada en Examen de Grado el 28 de enero del 2019, ante el siguiente jurado:

Presidente: Dr. Roberto Ariel Abeldaño Zúñiga

Secretario: Dra. Ruth Ana María González Villoria

Vocal: Dr. Sergio Alberto Ramírez García

Suplente: Mtro. Olaf Montes de Oca Juárez

Suplente: Mtro. Eliut Pérez Sánchez

Dedicatoria

A mis amados padres, Enrique y Antonia, por confiar siempre en mí, ellos me animaron cada día para seguir hacia adelante, además son la fuente de mi motivación para lograr mis metas.

A mis abuelos que tanto quiero, aunque uno de ellos ya se me escapó a la eternidad, va para ti abuelita Virginia.

A mis sobrinas Karol, Lizandra y mi sobrino Darío por ser la felicidad misma. Para ti querida hermana Azucena.

Para Alejandra, que nada apague tu brillo.

Agradecimientos

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

A mi estimado y querido amigo, el Doctor Sergio Alberto Ramírez García, por dirigir mi trabajo, sin su apoyo nada pudo haberse logrado. Muchas gracias padrino de tesis.

Al personal docente de vicerrectoría académica y la división de posgrado, quienes muy atentamente revisaron y corrigieron el trabajo realizado, en especial a la Maestra Sandra Karina Ramírez Vásquez, al Doctor Horacio González Pérez, a los integrantes de mi jurado de grado, quienes desempeñan labores en mi querida casa de estudios. Gracias Universidad de la Sierra Sur.

Inmensamente agradecido con todas las personas que hicieron posible el presente trabajo facilitando cada etapa con su granito de arena. Gracias a los pacientes que colaboraron, directivos que fueron demasiado atentos, revisores, amigos y familiares que directa o indirectamente participaron en un gran acto de camaradería y fraternidad. De ellos es el generoso logro de este pequeño proyecto, donde solo fui un conducto que le dio orden a lo encontrado.

A la vida, por permitirme este pequeño paso profesional, y la oportunidad que día a día me regala para mejorar como persona, amigo, hijo, estudiante y profesional.

A Dios que es primero, sobre todas las cosas y me ha permitido concluir con una etapa más en mi vida profesional.

Resumen

Las anomalías fenotípicas menores craneofaciales (AFMC) y el patrón dermatoglífico-dactilar (PDD) varían entre razas, grupos étnicos y en enfermedades sindrómicas. En la actualidad, se pretende encontrar características fenotípicas predictoras asociadas a enfermedades no transmisibles (ENT). Las ENT poseen una heredabilidad menor por su característica poligénica, y por lo tanto, un fenotipo débilmente marcado capaz de ser identificado. El objetivo fue estimar la asociación e impacto epidemiológico de las anomalías fenotípicas menores craneofaciales y el perfil dermatoglífico/dactilar en obesidad central, diabetes mellitus tipo 2, e hipertensión arterial. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de asociación con alcance transversal. Se analizaron los datos de cuatro grupos de estudio con ancestría similar denominados: población sana (S), obesidad central (OC), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión arterial esencial (HAE). Las áreas de búsqueda fueron la craneofacial y dermatoglifos del área dactilar, quiroscópica y pelmatoscópica. El perfil encontrado para los enfermos se contrastó con la población sana mediante medidas epidemiológicas de asociación e impacto. Cada grupo presentó características fenotípicas diferentes. La OC se asoció el puente nasal deprimido, pliegue palmar senil (PSP) y figuras subdigitales disminuidas en plantas. En DM2 la abertura de cantos asimétrica, pterigion, PSP, campo abierto palmar estuvieron asociadas. El grupo de HAE mostró menor cantidad de AFMC y PDD, no obstante, se asoció con hipoplasia media facial, frente pequeña, pico de la viuda, pterigion, triradio c palmar y lazo tibial plantar en zona hipotenar. Es el primer estudio que mide el perfil, asociación e impacto epidemiológico del PDD y las AFMC en población sana y enferma del estado de Oaxaca. Se identifican algunas variantes como posibles predictoras, asociadas y otras que se encontraron disminuidas en las enfermedades contempladas en el estudio. En conclusión, se estimó la asociación e impacto epidemiológico de las AFMC y PDD estableciendo algunas variantes fenotípicas como posibles predictoras para las enfermedades en estudio.

Palabras clave: fenotipo, enfermedades poligénicas, impacto epidemiológico, Oaxaca

Abstract

The minor phenotypic craniofacial anomalies (MPCA) and the dermatoglyphic pattern (PDD) vary among races, ethnic groups and in syndromic diseases. Currently, the intention is to find predictive phenotypic characteristics associated with noncommunicable diseases (NCD). NCDs have a lower heritability because of their polygenic characteristic. Therefore, they have a weakly marked phenotype capable of being identified. The aim was to estimate the association and epidemiological impact of minor craniofacial phenotypic anomalies and the dermatoglyphic / fingerprint profile in central obesity, type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension. An observational, descriptive and associative study was carried out with a transversal scope. We analyzed the data of four study groups with similar ancestry. The groups were named: healthy population (S), central obesity (CO), diabetes mellitus type 2 (DM2) and essential arterial hypertension (EAH). The search was of the craniofacial and dermatoglyphs of the finger, quiroscopic and pelmatoscopic areas. The profile found in the patients was contrasted with the healthy population through epidemiological measures of association and impact. Each group presented different phenotypic characteristics. The CO was associated with the depressed nasal bridge, senile palmar crease (PSP) and diminished subdigital figures in plants. The DM2 was associated with the asymmetric edge opening, pterygium, PSP and palmar open field. The EAH group showed lower quantities of MPCA and PDD. However, it was associated with facial hypoplasia, small forehead, widow's peak, palmar triradium and tibial plantar loop in the hypothenar area. This is the first study that measures the profile of epidemiological impact, association and impact of PDD and MPCA in the healthy and sick populations of the state of Oaxaca. Some variants are identified as possible predictors or associates, while others were found to be diminished in the diseases contemplated in the study. In conclusion, the association and epidemiological impact of MPCA and PDD was estimated by establishing some phenotypic variants as possible predictors for the diseases under study.

Key words: phenotype, polygenic diseases, epidemiologic impact, Oaxaca.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES	6
1.1 Anomalías fenotípicas menores craneofaciales.....	7
1.2 Anomalías fenotípicas menores craneofaciales en poblaciones humanas	7
1.3 Anomalías fenotípicas menores craneofaciales en enfermedades complejas.....	8
1.4 Dermatoglifos en población mundial	14
1.5 Dermatoglíficos en población mexicana.....	16
1.6 Dermatoglifos en enfermedades complejas	18
CAPÍTULO 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
2.1 Planteamiento del problema.....	22
2.2 Preguntas de investigación	23
CAPÍTULO 3. MARCO TEÓRICO-CONCEPTUAL	24
3.1 Introducción.....	24
3.2 Definición de las enfermedades de herencia compleja en estudio.....	25
3.3 Población indígena en México	26
3.3.1 Zapotecos	27
3.3.2 Chinantecos.....	27
3.4 Anomalías fenotípicas	28
3.4.1 Anomalías fenotípicas menores.....	28
3.4.2 Variantes fenotípicas comunes	29
3.5 Dermatoglifos	29
3.5.1 Lofoscopia	29
3.5.1.1 Dactiloscópica.....	29
3.5.1.2 Quiroscopia.....	29
3.5.1.3 Pelmatoscopia	30
3.6 Epidemiología genética.....	30
3.7 Medida de asociación	30
3.8 Medidas de impacto epidemiológico potencial	30

CAPÍTULO 4. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	32
4.1 Justificación.....	32
4.2 Objetivo general	33
4.3 Objetivos específicos	33
CAPÍTULO 5. MATERIAL Y MÉTODOS.	34
5.1 Introducción.....	34
5.2 Enfoque, diseño metodológico y alcance del estudio.....	34
5.3 Periodo y lugar donde se desarrolla el estudio	35
5.4 Estimación de la muestra o población de estudio	35
5.5 Criterios de inclusión y exclusión	36
5.6 Definición conceptual y operacionalización de las variables de estudio.....	37
5.7 Procedimientos	44
5.8 Técnicas e instrumentos de medición.	44
5.9 Herramientas de análisis estadístico, consideraciones de bioseguridad y limitaciones del estudio.....	47
CAPÍTULO 6. RESULTADOS	49
6.1 Objetivo específico 1	49
6.2 Objetivo específico 2.....	66
CAPITULO 7. DISCUSIÓN.....	77
CAPÍTULO 8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	82
8.1 CONCLUSIÓN	82
8.2 RECOMENDACIONES.	83
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84
10. ANEXOS	95

Índice de figuras

Figura 1. Lenguas indígenas en México que superan los 100,000 hablantes	27
Figura 2. Dermatoglifos del área quiroscópica tenar.	53
Figura 3. Dermatoglifos del área quiroscópica hipotenar.	54
Figura 4. Líneas de flexión.	54
Figura 5. Dermatoglifos subdigitales.	57
Figura 6. Salida de radianes en la palma.	58
Figura 7. Áreas de la planta del pie.	60
Figura 8. Ejemplo de dermatoglifos en las diferentes zonas subdigitales del pie.	64
Figura 9. Zonas de salida de radianes del pie.	65

Índice de tablas

Tabla 1. AFMC en la población colombiana, brasileña, en enfermedades complejas (A-D) y síndromes (E-H).....	12
Tabla 2. Dermatoglifos reportados para diferentes poblaciones mundiales.	15
Tabla 3. Dermatoglifos reportados para diferentes poblaciones con ancestría indígena mexicana.	17
Tabla 4. Dermatoglifos reportados para diferentes enfermedades de herencia compleja.....	21
Tabla 5. Operacionalización de las variables del estudio.	37
Tabla 6. Perfil de las AFMC en los grupos de estudio.....	50
Tabla 7. Perfil de huellas dactilares en los grupos de estudio.....	52
Tabla 8. Perfil de dermatoglifos en el área quiroscópica de los grupos de estudio.....	55
Tabla 9. Perfil de triradios palmares subdigitales y axial en los grupos de estudio.....	56
Tabla 10. Perfil de figuras dermatoglíficas en el área subdigital palmar.	57
Tabla 11. Perfil de la salida de radianes por área palmar para cada grupo de estudio.	58
Tabla 12. Perfil de huellas dactilares en ortijos de los grupos de estudio.	59
Tabla 13. Perfil de dermatoglifos en el área pelmatoscópica de los grupos de estudio.	61
Tabla 14. Perfil de triradios subdigitales y plantar en los grupos de estudio.	62
Tabla 15. Perfil de figuras subdigitales por área en los grupos de estudio.....	63
Tabla 16. Perfil de la salida de radianes por área de plantar para los grupos de estudio.	65
Tabla 17. Asociación e impacto epidemiológico de las AFMC en obesidad central.	68
Tabla 18. Asociación e impacto epidemiológico de PDD en obesidad central.	69
Tabla 19. Asociación e impacto epidemiológico de las AFMC en diabetes mellitus tipo 2.	72
Tabla 20. Asociación e impacto epidemiológico del PDD en diabetes mellitus tipo 2.	73
Tabla 21. Asociación e impacto epidemiológico de las AFMC en hipertensión arterial esencial.	75
Tabla 22. Asociación e impacto epidemiológico del PDD en hipertensión arterial esencial.	76

INTRODUCCIÓN

La prevalencia e incidencia atribuida a enfermedades no transmisibles (ENT) sigue en aumento (1–3). Cada año, ocurren 40 millones de defunciones debidas a las ENT, de las cuales, el 80% se relacionan con enfermedades cardiovasculares (EC), cáncer, enfermedades respiratorias y diabetes mellitus tipo 2 (1). Es alarmante que de la mortalidad total por ENT, 15 millones de muertes ocurren en edades prematuras de vida, y que el 80% de muertes prematuras, ocurren en países de ingresos bajos y medios, como México (1,4–6).

La génesis de las EC es multifactorial, con factores genéticos relacionados al desarrollo de procesos mórbidos como el sobrepeso y la obesidad (1,7,8). La obesidad, conforma un estado de desbalance energético positivo y es el principal factor de riesgo asociado con la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La obesidad, se ha triplicado desde 1975 a la fecha. En el año 2016, 650 millones de personas mayores de 18 años padecían de obesidad (9), mientras que 41 millones de niños menores de cinco años, presentaron alteración en el peso, con tendencia al sobrepeso y obesidad (10).

La prevalencia de la DM2 ha aumentado en los últimos años en la población mundial. En el año 2014, la DM2 afectó a 422 millones de personas, de las cuales, los adultos mayores representaron el 8.5% de la prevalencia mundial total. Para el año 2015, la DM2 llegó a ser la causa directa de muerte aproximadamente de 1.6 millones de personas. En cambio, aquellas personas que lograron sobrevivir y hacerse de un proceso crónico, desarrollaron complicaciones como, retinopatía, pie diabético o enfermedad renal. En conjunto, las graves consecuencias de la DM2, tienen gran impacto negativo sobre la calidad de vida individual (11).

La hipertensión arterial esencial (HAE) es una EC y conforma la segunda causa de discapacidad mundial. En América Latina y el Caribe la prevalencia en adultos es del 20 y 35% respectivamente. La mayoría de personas afectadas con hipertensión arterial (HA), no saben que la padecen, lo que conlleva a graves consecuencias sobre su salud y calidad de vida (12–14).

La transición de riesgos de la población mexicana ha evolucionado al sedentarismo, estrés y consumo de alimentos de alta densidad energética. Como resultado, México es el país con más población obesa entre los países miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) (1,15,16). En efecto, no se han superado las enfermedades infecciosas relacionadas con la desnutrición, y las ENT afectan a gran parte de la población, dando como resultado una transición epidemiológica polarizada.

En el año 2013, las tres principales causas de muerte en México fueron EC, DM2 y enfermedades isquémicas del corazón con el 18.6%, 14.3% y 12.7% respectivamente (15). Como consecuencia aumentó el gasto en salud para atender población afectada con EC y sus complicaciones (1,15,16). En México, la tasa de morbilidad de la DM2 ha aumentado ocho veces desde el año 1985 al 2014 y la tasa de HA casi 2.5 veces (15). Datos de la ENSANUT 2016, informan que uno de cada cuatro adultos padece de HA. La prevalencia de HA es ligeramente mayor en mujeres, sin diferencias entre localidad urbana y rural (17).

México es un país con una población de 127, 017 millones de personas, dentro de la cual, 11 millones de habitantes pertenecen a diversas ancestrías indígenas (18). Al igual que las poblaciones no indígenas, las de ancestría indígena están inmersas en la transición epidemiológica polarizada, en donde el conjunto de factores ambientales y genéticos predisponen o se asocian al desarrollo de EC y DM2 (19–21).

Está bien documentado que un fenotipo atlético es el factor protector por excelencia para evitar desarrollar EC. Las poblaciones de zonas rurales, en su mayoría indígena, han demostrado una baja presencia de EC a causa de un mayor gasto energético dado por mayor actividad física (6). En indígenas Pima de México, se ha observado que el desarrollo de estas enfermedades comienza cuando se urbaniza la zona rural, o por emigración de la población endémica hacia zonas urbanas (6,22). A pesar de la situación anterior, las EC, como todas las enfermedades (infecciosas y ENT), tienen cierta heredabilidad (h) que les otorga predisposición genética. Esta predisposición genética puede ser débil (h 1%), intermedia (h 50%) o fuertemente marcada (h 100%) (23).

La h se establece mediante estudios complejos en modelos humanos o animales con características gemelares (homocigóticos). Una vez obtenido el modelo, se exponen a ambientes distintos para observar en que porcentaje influye el ambiente sobre una carga genética idéntica (23). En efecto, el porcentaje de h para una enfermedad representa, la carga genética que puede estar interactuando con el proceso mórbido.

Los genes en las enfermedades con h intermedia a alta, como la OC, DM2 e HAE; juegan distintos papeles, ya que su expresión suele tener pleiotropismo a distintos niveles fenotípicos (internos y/o externos). Los genes o un gen específico, de las enfermedades mencionadas, pueden alterar la estructura de una proteína encargada de señalar el crecimiento óseo-craneal, lo que resultaría en una variante fenotípica craneal capaz de ser clasificada asociándose entre sí. Lo anterior sucede en diversas craneosinostosis (24,25), aunque puede existir la alteración pero no ser visible a nivel morfológico externo. Ya se han demostrado extensamente genes de predisposición a EC y DM2 (23,26–29).

La resistencia a la insulina dada por un ambiente obesogénico también se fundamenta en los genes heredados por nuestros predecesores. El hombre prehistórico se adaptó a las épocas de hambruna, ayunos prolongados y glaciaciones, mediante genes de resistencia a la insulina. Por lo tanto, la resistencia a la insulina fue un cambio fenotípico-fisiológico crucial para la sobrevivencia del ser humano (30). Sin embargo, no se conoce si los genes implicados en la resistencia a la insulina se asocian con algún fenotipo externo.

La población de Oaxaca tiende a presentar diversos rasgos raciales heredados por la interacción de poblaciones indígenas y poblaciones de origen europeo, asiático y/o africano (31). Entre las poblaciones indígenas representativas de Oaxaca, están los zapotecos, mixtecos, chinantecos y chontales. Aunque ninguna raza es pura, algunas características permanecen constantes en la morfología humana a través del tiempo (31). El dialecto hablado por la población es crucial para identificar una posible ascendencia indígena, así como sus generaciones pasadas y el sentirse pertenecido a un grupo indígena. En Oaxaca, se ubica el 32.2% de población mexicana que habla alguna lengua indígena y se distribuye en 245 municipios (21).

Desde la conquista de México, la variabilidad genética y fenotípica en población mexicana fue clasificada en el sistema de castas español (32). En el tiempo post-conquista, los estudios de caracterización antropológica-morfológica, se aplicaron para la identificación de criminales y personas a través de rasgos faciales y/o dermatoglíficos. Desde hace poco más de 50 años, mediante la antropología física (AFis) y forense (AF), comenzó la caracterización de poblaciones humanas mexicanas (33).

La caracterización fenotípica ha rebasado a la AF, ya que actualmente se han investigado rasgos cráneo-faciales y dermatoglíficos en poblaciones con síndromes, secuencias y enfermedades multifactoriales como: esquizofrenia, autismo, síndrome nefrótico, diabetes mellitus tipo 1 y cáncer (34–38). La caracterización fenotípica es básica en ciencias como la medicina y biología para explorar pacientes, clasificarlos y establecer variantes morfológicas asociadas a EC.

La prevalencia e incidencia de las EC y DM2 para población con ancestría indígena oaxaqueña sigue en aumento. Las poblaciones indígenas, al igual que la población no indígena, tienen diversas necesidades en salud y cierta predisposición genética poco explorada. Actualmente, se busca la predisposición o protección a nivel genético para DM2 e HA de grupos con ancestría indígena (6,28,39,40). Esta predisposición genética influye en el fenotipo morfológico visible, por lo tanto es posible buscar variantes fenotípicas predictoras de EC y DM2 aunque su heredabilidad se intermedia (23,41,42).

La investigación de variantes fenotípicas predictoras es práctica, aplicable, factible instrumentalmente y accesible económicamente (41). Al obtener el fenotipo poblacional, es posible estimar las anomalías fenotípicas menores (AFM) sobre la región anatómica deseada. En la presente investigación, se estudian las anomalías fenotípicas menores craneofaciales (AFMC) y el patrón dermatoglífico/dactilar (PDD) asociadas (o) con OC, DM2 e HAE.

Los antecedentes describen el fenotipo asociado con enfermedades complejas ya documentado. El planteamiento del problema describe la importancia del estudio de las AFMC y PDD como predictores de obesidad central, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial esencial, se da la justificación para el desarrollo de la investigación. El Marco Teórico-conceptual define los conceptos necesarios en estudio, basado en la nueva salud pública, como las anomalías fenotípicas menores craneofaciales (AFMC) y el patrón dermatoglífico-dactilar (PDD), las áreas corporales de obtención de datos, enfermedades complejas de interés y las medidas epidemiológicas utilizadas. La metodología define el tipo de estudio, la muestra, así como los criterios de inclusión y exclusión. Se presenta la operacionalización de variables, las técnicas e instrumentos para la toma y análisis de datos. Los resultados detallan el perfil, asociación e impacto epidemiológico de las AFMC y PDD en las enfermedades estudiadas. Se discuten los principales resultados encontrados, su asociación e impacto epidemiológico. En la conclusión se enfatiza el cumplimiento de los objetivos, se retoman los principales resultados encontrados y su posible utilidad en investigaciones posteriores en pro de la salud pública de la región oaxaqueña.